LA TUNISIE MÉDICALE

REVUE MENSUELLE - ISSN 0041-4131

VOLUME 64, N°1 - JANVIER 2002

SOMMAIRE

MISE AU POINT

LA CORTICOTHERAPIE DANS L'ASTHME DE L'ENFANT
TRITAR-CHERIF Fatma - BEN M'RAD Sonia - MERAI Samira - DJENAYAH Faouzi.

QUALITE DE VIE EN CANCEROLOGIE
BEN FATMA Leila - BEN AHMED Slim - LANDOLSI Amel - KALLEL Lamia - BEN HADJ ALI Bechir.

ARTICLES ORIGINAUX

PROFIL DE SANTE DE LA TUNISIE : ETAT ACTUEL ET TENDANCES
FAKHFAKH Radhouane - HSAIRI Mohamed - BEN ROMDHANE Habiba – ACHOUR Nourredine.

LES OESOGASTRODUODENITES DU NOUVEAU-NE ETUDE DE 90 OBSERVATIONS
BOUKTHIR Samir - FETNI Ilhem - M'RAD Sonia - BENNOUR Fedra - BARSAOUI Sihem.

MORTALITE AU COURS DES CIRRHOSES : PREVALENCE, CAUSES ET FACTEURS PREDICTIFS
KAROUI Sami - HAMZAOUI Samir - SAHLI Faouzia - MATRI Samira -BOUBAKER Jalel - FILALI Azza.

MULTIRESISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES DE *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* : ETUDE MULTICENTRIQUE
BOUTIBA-BEN BOUBAKER Ilhem - BEN SALAH Dorra - BESBES Makram - MAHJOUBI Faouzia - GHOZZI Rafiaa - BEN REDJEB Saida - BEN HASSEN Assia - HAMMAMI Adnène.

FREQUENCE DES PNEUMOPATHIES A PNEUMOCYSTIS CARINII CHEZ LE SUJET INFECTE PAR VIH EN TUNISIE.
ENNAIFER-JERBI Emna - LOUZIR Bechir - HUERRE Michel - BEJI Majed - TIOUIRI Hanene - DAGHFOUS Jalloul - BEN CHAABANE Taoufik - BOUBAKER Samir.

LES PARAPLEGIES NON TRAUMATIQUES AU CHU CAMPUS DE LOME A PROPOS DE 243 CAS.
A. K. BALOGOU Agnon - K. GRUNITZKY Eric - KPADE Comlan - BELO Mofou..

SUMMARY

OVERVIEW

CORTICOIDS IN CHILDHOOD ASTHMA
TRITAR-CHERIF Fatma - BEN M'RAD Sonia - MERAI Samira - DJENAYAH Faouzi.

QUALITY OF LIFE IN CANCEROLOGY
BEN FATMA Leila - BEN AHMED Slim - LANDOLSI Amel - KALLEL Lamia - BEN HADJ ALI Bechir.

ORIGINAL ARTICLES

TUNISIAN HEALTH PROFILE : PRESENT STATE AND TENDENCIES
FAKHFAKH Radhouane - HSAIRI Mohamed - BEN ROMDHANE Habiba – ACHOUR Nourredine.

OESOGASTRITIS IN THE NEWBORN. REPORT OF 90 CASES.
BOUKTHIR Samir - FETNI Ilhem - M'RAD Sonia - BENNOUR Fedra - BARSAOUI Sihem.

MORTALITY IN PATIENTS WITH CIRRHOSIS : PREVALENCE, CAUSES AND PREDICTIVE FACTORS
KAROUI Sami - HAMZAOUI Samir - SAHLI Faouzia - MATRI Samira -BOUBAKER Jalel - FILALI Azza.

MULTIDRUG RESISTANT *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* : A MULTICENTRIQUE STUDY
BOUTIBA-BEN BOUBAKER Ilhem - BEN SALAH Dorra - BESBES Makram - MAHJOUBI Faouzia - GHOZZI Rafiaa - BEN REDJEB Saida - BEN HASSEN Assia - HAMMAMI Adnène.

FREQUENCY OF PNEUMOCYSTIS CARINII PNEUMONIA IN HIV INFECTED PATIENTS IN TUNISIA.
ENNAIFER-JERBI Emna - LOUZIR Bechir - HUERRE Michel - BEJI Majed - TIOUIRI Hanene - DAGHFOUS Jalloul - BEN CHAABANE Taoufik - BOUBAKER Samir.

NON TRAUMATIC PARAPLEGIA IN CAMPUS TEACHING HOSPITAL OF LOMÉ IN 243 PATIENTS.
A. K. BALOGOU Agnon - K. GRUNITZKY Eric - KPADE Comlan - BELO Mofou..

[Sommaire complet : voir page suivante]

JOURNAL DE LA SOCIÉTÉ TUNISIENNE DES SCIENCES MÉDICALES

Aventis Pharma

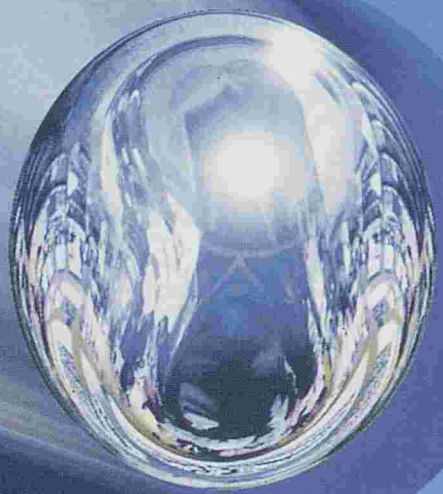
Aventis

TAVANIC®

lévofloxacine

Fluoroquinolone

de nouvelle génération



Pour plus d'informations contacter : ***Aventis Pharma SA***
34, Av. de Paris 2033 Mégrine TUNISIE - Tél. : 433.800

LA TUNISIE MÉDICALE

المجلة الطبية التونسية

LA TUNISIE MÉDICALE : MAISON DU MÉDECIN

16, rue de Touraine - 1082 Tunis Belvédère

Tél.: 790 924 Fax: 796 602

E-mail: - tunisie.medicale @ planet.tn

ORGANE DE LA SOCIÉTÉ TUNISIENNE DES SCIENCES MÉDICALES ET DU CONSEIL NATIONAL DE L'ORDRE DES MÉDECINS DE TUNISIE

Edité avec l'appui des Ministères: de la Santé Publique, de l'Enseignement Supérieur, de la Culture et du Secrétariat d'Etat à la Recherche Scientifique

المجلة الطبية التونسية

دار الطبيب 16 نهج توران – تونس – الهاتف: 924 790 الفاكس : 602 796

لسان حال الجمعية التونسية للعلوم الطبية والهيئة الوطنية لعمادة الأطباء

RÉDACTEUR EN CHEF

A. CHABBOU

RÉDACTEURS ADJOINTS

S. GAÏGI
H. BOUSSEN
C. DZIRI
M.L. MEGDICHE
H. HAOUALA
M.R. BOUJNAH

COMITE DE RÉDACTION

C. BELKAHIA
H. BOUJNAH
M. EL MAY
S. ENNABLI
M. GUEDICHE
M. HAMZA
A. HORCHANI
R. MECHMECHE

رئيس التحرير

ع. شابو

مساعدين التحرير

ص. ڤايجي
ح. بوسن
ش. جزيري
م.ل. مڤديش
ح.حوالة
م.ر. بوجناح

هيئة التحرير

ش. بالكاهية
ح. بوجناح
م. الماي
س. النابلي
م. ڤديش
م. حمزة
ع. حرشاني
ر. مشماش

COMITÉ DE LECTURE

BELHANI A. - BEN ABDELADHIM A. - BEN AMMAR H. - BEN AMMAR M.S. - BEN AMMAR R. - BEN AYED M. - BEN BECHER S. BEN CHAABANE T. - BEN DRIDI M. - BEN KHALIFA F. - BEN OSMAN A. - BEN REJEB S. - BOUKHRIS R. - BOUZOUAIA N. CHEBBI M.L. - CHELLI H. - CHERIF A. - DHAHRI M.A. FERJAUOI M. - HACHEMI Z. - HAFFANI Z. - HAMZA H. - HAMZA R. KAMEL A. - KAMMOUN R. - LADGHAM A. - LARABI B. - MEBAZAA A. - MEZNI F. - MILADI N - NAJAH N. - RAHAL K. REZIGA H. - ROKBANI L. - SAMMOUD A. - SAYED S. - SLIM R. - SLIMANE N. - SIALA GAÏGI S. - SMIDA L. - THAMEUR H. TOUIBI S. - TRIKI F. - ZAKRAOUI L. - ZAOUALI M. - ZAOUCHE A. - ZITOUNA M.M. - ZLITNI M. - ZOUARI R.

Revue Mensuelle de médecine

Medical journal published monthly

مجلة طبية تصدر كل شهر

© TOUS DROITS RÉSERVÉS POUR TOUS PAYS

LA TUNISIE MEDICALE

VOLUME 80, N°1 JANVIER 2002

SOMMAIRE

MISES AU POINT

LA CORTICOTHERAPIE DANS L'ASTHME DE L'ENFANT 1
TRITAR-CHERIF Fatma - BEN M'RAD Sonia - MERAI Samira - DJENAYAH Faouzi

QUALITE DE VIE EN CANCEROLOGIE 7
BEN FATMA Leila - BEN AHMED Slim - LANDOLSI Amel - KALLEL Lamia - BEN HADJ ALI Bechir.

ARTICLES ORIGINAUX

PROFIL DE SANTE DE LA TUNISIE : ETAT ACTUEL ET TENDANCES 12
FAKHFAKH Radhouane - HSAIRI Mohamed - BEN ROMDHANE Habiba – ACHOUR Nourredine.

LES OESOGASTRODUODENITES DU NOUVEAU-NE ETUDE DE 90 OBSERVATIONS 18
BOUKTHIR Samir - FETNI Ilhem - M'RAD Sonia - BENNOUR Fedra - BARSAOUI Sihem.

MORTALITE AU COURS DES CIRRHOSES : PREVALENCE, CAUSES ET FACTEURS PREDICTIFS. 21
KAROUI Sami - HAMZAOUI Samir - SAHLI Faouzia - MATRI Samira -BOUBAKER Jalel - FILALI Azza.

MULTIRESISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES DE *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* : ETUDE MULTICENTRIQUE 26
BOUTIBA-BEN BOUBAKER Ilhem - BEN SALAH Dorra - BESBES Makram - MAHJOUBI Faouzia - GHOZZI Rafiaa - BEN REDJEB Saida - BEN HASSEN Assia - HAMMAMI Adnène.

FREQUENCE DES PNEUMOPATHIES A PNEUMOCYSTIS CARINII CHEZ LE SUJET INFECTE PAR VIH EN TUNISIE. 29
ENNAIFER-JERBI Emna - LOUZIR Bechir - HUERRE Michel - BEJI Majed - TIOUIRI Hanene - DAGHFOUS Jalloul - BEN CHAABANE Taoufik - BOUBAKER Samir.

LES PARAPLEGIES NON TRAUMATIQUES AU CHU CAMPUS DE LOME A PROPOS DE 243 CAS 33
A. K. BALOGOU Agnon - K. GRUNITZKY Eric - KPADE Comlan - BELO Mofou.

ACTINOMYCOSE : A PROPOS DE 21 CAS 37
BELLIL K. - HAOUET S. - OUERTANI L. - TRABELSI S.- BOURAOUI S. – ZIDI Y. - CHATTI S - ZITOUNA M. - KCHIR N.

LE MYCOSIS FONGOÏDE Etude d'une série Tunisienne de 11cas. 40
FAZAA Bécima - GOUCHA Samia - ZERMANI Rachida - ZEGLAOUI Faten - ZGHAL Mohamed - KENNOU Houda - MEZNI Faouzi - EZZINE Nadia - KHARFI Monia - MOKHTAR Insaf - BEN JILANI Sarrah - KAMOUN Mohamed R..

CURE DE HERNIE DE L'AINE SOUS ANESTHESIE LOCALE AU CHU DE LOME 46
KOMLA Attipou - YAOVI EDEM James - KOMLAVI James.

RUPTURES UTERINES : A PROPOS DE 41 CAS 49
CHENNOUFI M.B. - BEN TEMIME R. - CHELLI D. – BEN ROMDHANE B. - KHEMIRI B. - MAGHREBI H.* - SFAR E. - CHELLI H..

FAITS CLINIQUES

STRUMA OVARII. A PROPOS D'UN CAS MALIN ET UN CAS BENIN. 53
CHECHIA Abdellatif - KOUBAA Abdelhamid - MAKHLOUF Tahar - MESSAOUDI Yasser - EL HITMI Nadia - TERRAS khaled - MEZNI Faouzi.

SUMMARY

OVERVIEW

CORTICOIDS IN CHILDHOOD ASTHMA 1
TRITAR-CHERIF Fatma - BEN M'RAD Sonia - MERAI Samira - DJENAYAH Faouzi

QUALITY OF LIFE IN CANCEROLOGY 7
BEN FATMA Leila - BEN AHMED Slim - LANDOLSI Amel - KALLEL Lamia - BEN HADJ ALI Bechir.

ORIGINAL ARTICLES

TUNISIAN HEALTH PROFILE : PRESENT STATE AND TENDENCIES 12
FAKHFAKH Radhouane - HSAIRI Mohamed - BEN ROMDHANE Habiba – ACHOUR Nourredine.

OESOGASTRITIS IN THE NEWBORN. REPORT OF 90 CASES. 18
BOUKTHIR Samir - FETNI Ilhem - M'RAD Sonia - BENNOUR Fedra - BARSAOUI Sihem.

MORTALITY IN PATIENTS WITH CIRRHOSIS : PREVALENCE, CAUSES AND PREDICTIVE FACTORS. 21
KAROUI Sami - HAMZAOUI Samir - SAHLI Faouzia - MATRI Samira -BOUBAKER Jalel - FILALI Azza.

MULTIDRUG RESISTANT *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* : A MULTICENTRIQUE STUDY 26
BOUTIBA-BEN BOUBAKER Ilhem - BEN SALAH Dorra - BESBES Makram - MAHJOUBI Faouzia - GHOZZI Rafiaa - BEN REDJEB Saida - BEN HASSEN Assia - HAMMAMI Adnène.

FREQUENCY OF PNEUMOCYSTIS CARINII PNEUMONIA IN HIV INFECTED PATIENTS IN TUNISIA. 29
ENNAIFER-JERBI Emna - LOUZIR Bechir - HUERRE Michel - BEJI Majed - TIOUIRI Hanene - DAGHFOUS Jalloul - BEN CHAABANE Taoufik - BOUBAKER Samir..

NON TRAUMATIC PARAPLEGIA IN CAMPUS TEACHING HOSPITAL OF LOMÉ IN 243 PATIENTS. 33
A. K. BALOGOU Agnon - K. GRUNITZKY Eric - KPADE Comlan - BELO Mofou.

ATINOMYCOSIS : REPORT OF 21 CASES 37
BELLIL K. - HAOUET S. - OUERTANI L. - TRABELSI S.- BOURAOUI S. – ZIDI Y. - CHATTI S - ZITOUNA M. - KCHIR N.

MYCOSIS FUNGOIDES Tunisian series about 11 cases 40
FAZAA Bécima - GOUCHA Samia - ZERMANI Rachida - ZEGLAOUI Faten - ZGHAL Mohamed - KENNOU Houda - MEZNI Faouzi - EZZINE Nadia - KHARFI Monia - MOKHTAR Insaf - BEN JILANI Sarrah - KAMOUN Mohamed R..

TREATMENT OF INGUINAL HERNIA UNDER LOCAL ANAESTHESIA IN THE CENTRAL UNIVERSITY HOSPITAL OF LOME 46
KOMLA Attipou - YAOVI EDEM James - KOMLAVI James.

UTERINE RUPTURE : ABOUT 41 CASES 49
CHENNOUFI M.B. - BEN TEMIME R. - CHELLI D. – BEN ROMDHANE B. - KHEMIRI B.- MAGHREBI H.* - SFAR E. - CHELLI H..

CASES REPORT

STRUMA OVARII. A REPORT OF ONE MALIGNANT AND ONE BENIGN CASES. 53
CHECHIA Abdellatif - KOUBAA Abdelhamid - MAKHLOUF Tahar - MESSAOUDI Yasser - EL HITMI Nadia - TERRAS khaled - MEZNI Faouzi

LA CORTICOTHERAPIE DANS L'ASTHME DE L'ENFANT

TRITAR-CHERIF Fatma - BEN M'RAD Sonia - MERAI Samira - DJENAYAH Faouzi.

Pavillon C, Hôpital A. MAMI - Ariana 2080 - Tunis.

TRITAR-CHERIF Fatma - BEN M'RAD Sonia - MERAI Samira - DJENAYAH Faouzi.
LA CORTICOTHERAPIE DANS L'ASTHME DE L'ENFANT
LA TUNISIE MEDICALE – Tome 80 – N° 1 2002 ; 1 - 6

RESUME

Les corticoïdes ont un effet anti-inflammatoire puissant. Ils sont indiqués dans le traitement des crises d'asthmes résistantes aux broncho-dilatateurs, utilisés en cures courtes ou en cures prolongées dans les asthmes sévères. La corticothérapie inhalée a amélioré le traitement de fond de l'asthme de l'enfant. Elle était initialement utilisée dans le sevrage des asthmes cortico-dépendants, mais actuellement elle est recommandée dès le stade d'asthme persistant. Cependant il faut toujours rechercher la posologie minimale efficace ; le but de la corticothérapie étant le contrôle de la maladie asthmatique avec un minimum d'effets secondaires afin de permettre à l'enfant asthmatique de mener une vie normale.

MOTS - CLES

Asthme - Enfant – Corticoides.

TRITAR-CHERIF Fatma - BEN M'RAD Sonia - MERAI Samira - DJENAYAH Faouzi.
CORTICOIDS IN CHILDHOOD ASTHMA
LA TUNISIE MEDICALE – Tome 80 – N° 1 2002 ; 1 - 6

SUMMARY

Corticosterids have a puissant anti-inflammatory action and enjoyent a central role in the treatment for childhood asthma. Systemic steroids are used in resistant bronchodilatator exacerbations of asthma. Usually steroids are given for short courses, rarely for long term in severe asthma with high risk of side-effects. Inhaled corticosteroids havent changed the treatment for childhood asthma and are recommanded in persistent asthma. Inhaled steroids are well tolered even at high doses, but it must always research the minimal effective dose. The aim of steroid 's treatment is controlling asthma with minimal side-effects to give a normal life to the asthmatic children.

KEY - WORDS

Asthma - Child - Corticosteroid.

العلاج القشري للربو عند الطفل

الباحثون : فاطمة طريطر الشريف – سنية بن مراد – سميرة مراعي – فوزي جنيح.

الملخص : العلاج بواسطة القشرانيات تقاوم الالتهابات وتمثل عنصرا أساسيا في علاج الربو عند الطفل وهي تشكل علاجا ناجحا لنوبات الربو التي لم تستجب للأدوية الموسعة للقصبات.
يستعمل هذا العلاج لمدة قصيرة وهو عادة لا يخضع لأي تحفظات أما إذا استعمل لمدة طويلة أثناء الربو الحاد فهو يحتوي على مضاعفات خطيرة.
العلاج القشري المستنشق أدخل تحسينات كبيرة على علاج الربو عند الطفل.
الهدف من العلاج القشري هو مراقبة الربو مع أقل ما يمكن من المضاعفات لكي تمكن الطفل من حياة عادية.

الكلمات الأساسية : الربو - الطفل- العلاج القشري .

Par leur action anti-inflammatoire, les corticoïdes représentent le médicament le plus puissant de l'asthme. Ils constituent un des éléments essentiels de la prise en charge efficace de l'asthme de l'enfant (1,2,3).

Deux modalités de corticothérapie se présentent :

* *La corticothérapie inhalée* administrée généralement de façon prolongée et qui permet de réduire l'inflammation bronchique dont le degré reflète la sévérité de l'asthme.

* *La corticothérapie systémique* administrée, le plus souvent en cures courtes et qui permet de faire cesser la crise d'asthme résistante aux bronchodilatateurs, ou plus rarement en cures prolongées dans le cas des asthmes sévères cortico-dépendants.

Les conséquences essentielles à long terme de ces deux modalités thérapeutiques peuvent être différentes :

* Dans le premier cas, les doses inhalées sont élevées mais seule une fraction minime est absorbée. Par contre il s'agit d'un traitement au long court qui s'étalera sur plusieurs mois ou années.

* Dans le second cas, de fortes doses sont administrées ou absorbées, pendant un temps

généralement bref (3 à 5 jours). Leurs conséquences ne seront à craindre que si ces cures sont fréquentes et rapprochées ou bien si elles se prolongent (asthme sévère persistant).

MECANISME D'ACTION DES GLUCOCORTICOIDES :

L'action anti-inflammatoire très large des glucocorticoïdes s'associe à leurs effets anti-allergiques (déplétion des éosinophiles et des mastocytes du foyer inflammatoire bronchique) et à la restauration de la sensibilité des récepteurs bêta 2 adrénergiques.

Toutes leurs actions sont liées à la synthèse d'une protéine, la lipocortine (qui inhibe la synthèse de la phospholipase A2 nécessaire au métabolisme de l'acide arachidonique) induite par la transcription d'un ARN messager après couplage du complexe corticoïde-récepteur cytoplasmique à l'ADN. Ce mode d'action à médiation génomique, explique que le délai de réponse aux corticoides lors d'une crise d'asthme soit au minimum de deux heures (1,4).

CORTICOTHERAPIE SYSTEMIQUE

INDICATIONS

Il est actuellement admis que toute crise d'asthme ne cédant pas aux bronchodilatateurs impose le recours à une corticothérapie par voie générale (1,2,5).

Les indications de la corticothérapie orale vont en fait dépendre de plusieurs facteurs :

- échec total ou partiel après deux ou trois prises de bêta 2 adrénergiques inhalés à 15 ou 20 mn d'intervalle.
- éloignement géographique d'un centre hospitalier
- notion dans les antécédents d'une crise d'asthme sévère ayant nécessité une hospitalisation voire même un séjour en soins intensifs.
- Notion de corticothérapie orale récemment interrompue.
- L'effondrement du débit expiratoire de pointe ou sa remontée partielle.
- Une infection virale concomitante car chez l'enfant allergique les infections virales respiratoires sont un facteur déclenchant des crises plus sévères et plus prolongées.

Une brève corticothérapie orale peut également être indiquée dans un but préventif immédiat chez un enfant porteur d'un asthme sévère instable en cas d'intervention chirurgicale ou d'un long voyage (2).

En dehors de l'utilisation en cures courtes dans les crises aiguës, très peu d'enfants asthmatiques nécessitent une corticothérapie orale prolongée dont le but est alors d'améliorer la fonction respiratoire et de stabiliser un asthme sévère (1).

MODALITES D'EMPLOI

La corticothérapie orale doit être précoce (à cause du délai de réponse de 2 à 8 heures) et administrée à forte dose. Il s'agit habituellement de la prednisone ou la prednisolone à la dose de 2 mg/kg sans dépasser 60 mg, ou la bétaméthasone à la dose de 15 gouttes/kg sans dépasser 400 gouttes (1,2,5).

La corticothérapie orale peut être remplacée par une corticothérapie injectable si l'enfant vomit ou s'il s'agit d'une crise très sévère. On utilise la méthylprednisolone à la dose de 2 mg/kg/6 heures ou l'hémisuccinate d'hydrocortisone à la dose de 5 mg/kg/4 heures (tableau n°1).

Tableau n°1 : Principaux corticoïdes utilisés par voie systémique chez l'enfant asthmatique

DCI	Présentation	Nom commercial	Posologie
Prednisone	cp 5 mg	Cortancyl	2 mg / Kg / j
Prednisolone	cp 5 - 20 mg	Solupred	2 mg / Kg / j
Bétamétasone	gt 0,5 mg/ml	Allergosone	15 gt / Kg / j
Méthylprednisolone	Ap 20 mg/l	Solu-médrol	2 mg / Kg / 6 h
Hémisuccinate d'hydrocortisone	Ap 100 mg/l		5 mg / Kg / 4 h
Dexaméthasone	Ap 4 mg/l	Unidex	5 mg / Kg / 4 h

La durée de la corticothérapie orale est courte de 3 à 5 jours avec un arrêt brutal non dégressif. Un tel traitement court de moins d'une semaine n'entraîne qu'un freinage de la sécrétion de la CRF hypothalamique et de l'ACTH hypophysaire qui se normalisent en 8 à 10 jours (1,2).

Lorsque la crise s'inscrit dans un tableau d'asthme instable, il peut être nécessaire d'arrêter la corticothérapie selon une décroissance égale en durée à celle du traitement à pleine dose.

Dans tous les cas, il est essentiel pendant ces curtes courtes de poursuivre le traitement bronchodilatateur et parfois même de l'intensifier, la corticothérapie semble capable de restaurer et de favoriser son action (1,2,5).

EFFETS SECONDAIRES

Les cures brèves de corticothérapie orale n'ont pas d'effet secondaire défavorable. Leur effet immunosuppresseur est négligeable ce qui dispense de toute antibiothérapie associée. Les corticoïdes utilisés ont perdu une grande part de leur activité minéralocorticoide. Un régime désodé n'est donc pas utile lors d'un traitement bref de même qu'une supplémentation calcique ou vitaminique (1).

Cependant si les cures courtes se répètent trop souvent (plus d'une fois par mois) ou si la corticothérapie générale est prolongée, dans le cas des asthmes sévères, des effets secondaires vont apparaître : prise de poids, cassure de la vitesse de croissance, hirsutisme, hypertension artérielle, cataracte, déminéralisation osseuse, insuffisance surrénalienne.

Pour avoir une action freinatrice moindre sur la croissance et l'axe hypothalamo -hypophysaire, il faut choisir les corticoïdes à demi vie courte, donner la thérapeutique en une seule prise, le matin, en commençant par une posologie élevée puis passer rapidement à une prise alternée un jour sur deux, puis en lui substituant la voie inhalée, sinon sevrer ou du moins arriver à une posologie minimale efficace (1).

Ainsi, la corticothérapie orale en cures courtes n'a pas de conséquences fâcheuses pour l'avenir de l'enfant asthmatique. Cependant si les cures sont trop fréquentes ou si la corticothérapie est prolongée, il faudra craindre la survenue des effets secondaires et réviser alors le traitement de fond pour un contrôle plus efficace de l'asthme de l'enfant (2).

CORTICOTHERAPIE INHALEE

L'introduction des corticoides inhalés a considérablement amélioré le traitement de fond de l'asthme de l'enfant. Leur utilisation a d'abord été limitée aux asthmes sévères cortico-dépendants pour obtenir une réduction ou un sevrage de la corticothérapie générale. Cependant la mise au point de préparations à haut rapport topique sur effet systémique a permis d'utiliser des posologies élevées et d'élargir les indications des corticoides inhalés (1, 6) .

INDICATIONS

Les corticoïdes inhalés sont recommandés dans le traitement de l'asthme modéré à sévère de l'enfant après échec des cromones (1,6,7).

Actuellement les consensus les plus récents recommandent l'utilisation précoce des corticoïdes inhalés chez tous les patients asthmatiques, exceptés ceux ayant un asthme léger intermittent, dans le but de prévenir les dommages pulmonaires (8,9,10).

De même les consensus insistent sur l'utilisation « agressive » (à fortes doses) des corticoïdes inhalés aux côtés du cromoglycate de sodium pour la prophylaxie initiale des enfants asthmatiques âgés de moins de cinq ans, alors qu'auparavant ils n'étaient recommandés qu'après échec du cromoglycate de sodium (11,12,13).

Cinq glucocorticoïdes inhalés sont admis dans le traitement de l'asthme de l'enfant : Béclométhasone dipropionale (BDP), Budésonide (BUD), Fluticasone dipropionate (FP), Triamcinolone acétonide (TA), Flunisolide. (1,7).

Tableau n°2 : Principaux corticoïdes inhalés utilisés chez l'enfant asthmatique

DCI	Présentation	Nom commercial	Dose unitaire
Budésonide	aerosol doseur poudre sèche suspension	Pulmicort Pulmicort Turbuhaler Pulmicort suspension*	100, 200 µg 100, 200, 400 µg 0,5 - 1 µg/2 ml
Dipropionate de béclométasone	Aerosol doseur Aerosol doseur Autohaler	Becotide Clenil Prolair*	50, 250 µg 50, 250 µg 250 µg*
Fluticasone dipropionate	Aerosol doseur	Flixotide	50*,125*, 250 µg

*produits non disponibles en Tunisie

MODES D'ADMINISTRATION :

La prise en charge de l'asthme et surtout du petit enfant de moins de 5 ans se heurte à la difficulté d'administration des médicaments inhalés. Les aérosols doseurs et les chambres d'inhalation sont la méthode optimale pour délivrer les corticoïdes inhalés chez les enfants. (1,6)

* ***Les aérosols doseurs*** sont le mode le plus pratique d'inhalation mais nécessite une coopération parfaite de l'enfant et ne sont donc applicables que chez l'enfant âgé de plus de 8 ans. Cependant il existe un nouveau type d'aérosol doseur de corticoïdes inhalés (Prolair) qui permet le déclenchement automatique de la bouffée d'aérosol par l'inspiration profonde de l'enfant et pourrait être proposé dès l'âge de 5 ans (14).

Lors de l'inhalation d'un aérosol doseur, 80% de la dose délivrée se dépose dans l'oropharynx puis déglutie, 10% est retenu dans l'aérosol doseur et 10% seulement sont déposés dans les voies aériennes intrapulmonaires (6).

* ***Les chambres d'inhalation*** : elles surmontent le problème de la coordination main - poumon et elles augmentent la déposition pulmonaire des produits (20%). Les principales chambres d'inhalation sont de grand volume (750 ml), d'autres ont un volume plus petit et sont couplées à un masque facial et sont plutôt destinées aux nourrissons : babyhaler, nes-spacer (5,6,14). Récemment est apparu un nouveau système d'inhalation : le jet qui est une mini - chambre d'inhalation (100 ml) intégrant un aérosol doseur de corticoïdes inhalés et qui a l'avantage d'être peu encombrant et facilitant l'adhésion au traitement par sa maniabilité (15).

La plupart des chambres d'inhalation sont en plastic et nécessitent un entretien régulier avec risque d'électricité statique responsable de la variabilité et de la diminution de la dose de corticoïde délivrée (5). Ces problèmes peuvent être supprimés par l'utilisation de chambres métalliques (16).

* ***Les inhalateurs de poudre***:

Ils nécessitent un débit inspiratoire suffisant et ne sont donc prescrits qu'apartir de 5 à 6 ans. Ils ont l'avantage d'être peu encombrants et sont particulièrement adaptés pour les séjours en dehors du domicile (14).

* ***Les nébulisations*** : l'intérêt est de n'exiger aucune coopération de la part de l'enfant. Elle sont réservées aux asthmes sévères de l'enfant et surtout du nourrisson. Les corticoïdes sont délivrés par l'intermédiaire d'un masque dans lequel l'enfant respire à son rythme (1). Le budésonide, seul corticoïde inhalé disponible en suspension, ne peut être nébulisé qu'avec des appareils pneumatiques ou jet nébulizers. Il existe même des nébuliseurs déclenchés par la respiration qui ne délivrent le médicament que durant l'inspiration (optineb), et qui permettent d'éviter le gaspillage du produit pendant l'expiration (14).

la technique d'inhalation doit donc être adaptée à l'âge et aux possibilités de l'enfant :

* *chez le nourrisson* et le jeune enfant âgé de moins de 5ans : la nébulisation du budénoside est recommandée pour les asthmes sévères, sinon l'aérosol doseur est utilisé associé à la chambre d'inhalation couplée à un masque facial.

* *chez le grand enfant* : le choix est possible entre les inhalateurs de poudre, qui ont l'avantage d'être peu encombrants et sont particulièrement adaptés pour les séjours en dehors du domicile, et l'aérosol doseur qui doit toujours être couplé à la chambre d'inhalation afin d'optimiser la prise des corticoïdes inhalés et de diminuer la fraction déglutie.

EFFICICACITE :

Les corticoïdes inhalés ont démontré leur efficacité en ce qui concerne le contrôle clinique de l'asthme et la diminution des besoins en corticoïdes généraux (6,7).

Dès deux à trois mois de traitement ils diminuent le

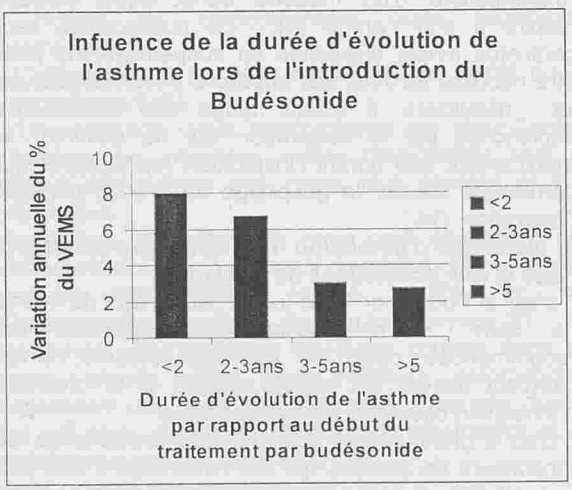
nombre de crises, donc le nombre d'hospitalisations, l'intensité des symptômes diurnes et nocturnes (toux, oppression thoracique, sibilants) et le recours aux bêta 2 adrénergiques. Ils contribuent ainsi à l'amélioration de la qualité de vie des enfants asthmatiques sévères notamment en améliorant la fréquentation scolaire (1,7,8).

De même les corticoïdes inhalés améliorent la fonction respiratoire (VEMS et DEP), diminuent l'hyperactivité bronchique et augmentent la tolérance à l'exercice donc atténuent l'asthme induit par l'exercice (17,18,19,20).

Même à faibles doses, les corticoïdes inhalés restent significativement plus efficaces que les anti-inflammatoires non stéroïdiens. Price et al (21) a comparé le cromoglycate de sodium (80 mg/ j) et le Fluticasone (100 µg /j) et a trouvé que les corticoïdes inhalés sont significativement plus efficaces. Hoshino et al (22) a comparé le kétotifène (2 mg/j) le cromoglycate de sodium (8mg) et le dipropionate de béclométhasone (400µg) et a trouvé que les deux derniers produits ont une meilleure réponse clinique que le kétotifène.

INTERVENTION PRECOCE :

Le traitement corticoïde inhalé est d'autant plus efficace qu'il est débuté précocement au cours de l'évolution de l'asthme de l'enfant dans le but de stopper le processus inflammatoire avec par conséquence une amélioration de la croissance de l'enfant et une bonne récupération pulmonaire (7,8). Ainsi Agertoft et Pedersen (23) ont trouvé que la fonction pulmonaire était meilleure chez les enfants traités par corticoïdes inhalés (Budésonide) dans les deux années qui suivent le début de la maladie asthmatique que chez les enfants ayant un asthme plus ancien évoluant depuis plus de cinq ans (figure n°1).



POSOLOGIE :

La posologie à doses croissantes ou à doses décroissantes dépend de la sévérité initiale de l'asthme.

* *Dans les asthmes modérés*, la dose initiale conventionnelle est de 400 à 500 µg /jour pour le dipropionate de béclomethasone ou le budésonide et de 250 µg /j pour le fluticasone généralement en deux prises, tout en sachant qu'une prise quotidienne pourrait être efficace. Pincus et al (24) a étudié la chronothérapie des corticoïdes inhalés dans l'asthme de l'enfant et a conclu qu'une prise unique se situant à 15 heures était aussi efficace, mais en pratique il est impossible de prescrire cette horaire chez l'enfant scolarisé.

Dans tous les cas, la dose sera doublée (800 à 1000µg/j) au bout de 6 à 8 semaines si l'effet désiré n'est pas obtenu (1,2).

* *Dans les asthmes sévères* (très instables exigeant le recours fréquent à la corticothérapie générale), il est préférable de débuter par des doses d'emblée élevées : 750 à 1500 µg / j voir 2000 µg / jour parfois en trois à quatre prises quotidiennes puis en diminuant progressivement au bout de quelques semaines dès qu'un progrès substantiel est obtenu (1,2). Le fluticasone est généralement préféré au budésonide et au dipropionate de béclométhasone du fait de sa plus grande efficacité (13).

L'intérêt d'une posologie d'emblée forte est la rapide amélioration de l'état respiratoire clinique et fonctionnel avec amélioration de la qualité de vie, la disparition des réveils nocturnes, une normalisation de la fréquentation scolaire et une diminution des tensions familiales (1).

A signaler que chez le nourrisson, l'utilisation des corticoïdes inhalés est justifiée par l'importance des phénomènes inflammatoires contemporains des premières manifestations de l'asthme. La posologie initiale est de 400 à 1000µg /j pour les corticoïdes inhalés aérosols doseurs et de 1mg matin et soir pour le budésonide en nébullisation. Ces doses qui peuvent paraître considérables doivent en fait tenir compte de la très faible fraction qui pénètre réellement dans les voies respiratoires du nourrisson (1,2).

Dans tous les cas, la cortiothérapie inhalée sera associée à un traitement bronchodilatateur longue action : salmétérol utilisable à partir de quatre ans, formotérol à partir de cinq ans (5).

DUREE DU TRAITEMENT :

La durée du traitement doit être au minimum de trois mois. Dès le contrôle des manifestations cliniques et l'amélioration des chiffres fonctionnels respiratoires, il est souvent possible de réduire la posologie de 25 à 50% par période de un à trois mois. A long terme, le but est d'arriver progressivement, en plusieurs mois, à une posologie efficace minimale. Chez certains enfants on peu même réaliser un sevrage total en corticoïdes inhalés qui sont remplacés par les cromones, au moins pendant certaines périodes de l'année. (1)

Fait important il n'y a pas de tachiphylaxie du traitement au long cours par les corticoïdes inhalés, mais leur efficacité commence à disparaître dans les semaines qui suivent l'arrêt du traitement (7,25).

ECHEC THERAPEUTIQUE :

L'asthme persistant de l'enfant répond généralement aux corticoïdes inhalés. En cas d'échec, certaines éléments doivent être recherchés : une mauvaise adhérence au traitement, problème psychosocial et familial, incapacité de se procurer les corticoïdes inhalés, erreur médicale (méconnaissance d'autres affections concommittentes telles que reflux gastro-

oesophagien, sinusite chronique, dysfonction inconnue des cordes vocales, syndrome d'hyperventilation) plus rarement une inflammation persistante, une pharmacocinétique anormale des corticoïdes inhalés, une résistance vraie aux glucocorticoïdes (7).

TOLERANCE ET EFFETS SECONDAIRES :

L'excellente tolérance clinique, même à des doses fortes et prolongées ne signifie pas que les corticoïdes inhalés ne puissent avoir aucun retentissement :

EFFETS SECONDAIRES LOCAUX : les plus fréquemment constatés.

Les risques de candidose buccale, de dysphonie ou de raucité de la voix sont exceptionnels chez l'enfant en particulier avec les chambres d'inhalation (1 à 2%). Ces complications augmentent avec la dose et la fréquence d'administration, et sont diminuées par le rinçage de la bouche après utilisation des corticoïdes inhalés (1,6).

Lorsque ces produits sont administrés en nébulisation à l'aide d'un masque facial, une partie du produit se dépose sur la face avec un risque potentiel de lésions cutanées lors des traitements prolongés (6).

Des sifflements, voire un spasme ont été décrits, des toux transitoires sont plus fréquemment rapportées et sont surtout constatées avec les aérosols doseurs, probablement en rapport avec les gaz propulseurs (4).

En revanche, l'utilisation prolongée des corticoïdes inhalés n'augmente en rien le risque infectieux broncho-pulmonaire et n'altèrent pas l'épithelium bronchique (2,4).

EFFETS SECONDAIRES SYSTEMIQUES : Ils sont dus au passage systémique des produits inhalés (absorption digestive de la fraction non inhalée, sans oublier l'absorption pulmonaire elle-même),les plus importants sont représentés par la freination de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien et le retentissement sur la croissance.

* L'AXE CORTICO-SURRENALIEN : les corticoïdes inhalés induisent une freination surrénalienne dose dépendante. Les études à long terme menées chez des enfants asthmatiques traités par le béclométhasone dipropionate 500 µg/j ou par le budosénide 200 µg/j n'ont pas trouvé de freination surrénalienne évidente. Par contre, aux doses habituellement prescrites supérieures à 1000 µg / j, les études montrent des résultats discordants : soit absence de modification soit inhibition modeste (26,27,28).

* LA CROISSANCE : le respect de la croissance est un objectif primordial chez l'enfant traité par les corticoïdes inhalés, or il est démontré que le principal facteur qui risque de ralentir la vitesse de croissance est la sévérité de la maladie asthmatique et une corticothérapie générale prolongée surtout pendant la puberté, tout en sachant que la plupart des enfants asthmatiques récupèrent leur taille finale à l'âge adulte (12) .

Il est généralement admis que l'inhalation à long terme de béclométhasone dipropionate à 600 µg/j avant la puberté et à 400 µg/j pendant la puberté respecte la vitesse de croissance de l'enfant (29). Certaines études à court terme (utilisant des méthodes précises comme la knémométrie) ont montré un ralentissement de la croissance pour des doses de béclométhasone dipropionate et de budésonide supérieures à 400 µg/j mais la réduction du taux de croissance, généralement de l'ordre de 1 à 1,5 cm/an, reste toujours inférieure à celle observée avec la prednisolone utilisée à la dose de 2 à 5 mg/j, d'autres études à long terme suggèrent que des doses de béclométhasone dipropionate et de budésonide de moins de 400 µg/j n'affectent pas le taux de croissance. (29,30,31)

Enfin, il faut tenir compte de la dose totale des corticoïdes chez les enfants asthmatiques porteurs d'une rhinite allergique traitée par des corticoïdes locaux (31).

Par conséquent les corticoïdes inhalés ne compromettent pas la croissance aux posologies usuelles de moins de 400 µg/j, cependant une surveillance accrue de la courbe staturale est nécessaire lorsque les corticoïdes sont administrés en période pubertaire ou s'ils sont prescrits à doses élevées (6).

* LE METABOLISME OSSEUX : plusieures études ont recherché une éventuelle influence de la corticothérapie inhalée sur la minéralisation osseuse dans la crainte à long terme d'une ostéoporose. Les résultats des différents travaux suggèrent qu'un traitement continu avec le béclométhasone dipropionate utilisé à la dose de 800 µg/j n'affecte pas la densité osseuse chez les enfants asthmatiques (32). Pour les enfants porteurs d'un asthme sévère persistant nécessitant des doses élevées de corticoïdes inhalés, le fluticasone, et le budésonide sont préférés au béclométhasone dipropionate (31,33).

* AUTRES EFFETS SECONDAIRES : des cas exceptionnels de cataracte sous-capsulaire postérieure, d'amincissements cutané avec purpura, de complications psychiatriques ainsi que des infections virales disséminées telle que la varicelle ont été rapportées (1,7,27).

La prévention des tous ces effets secondaires repose sur la recherche systématique de la dose minimale efficace, l'utilisation des chambres d'inhalation, le rinçage de la bouche après utilisation et le fractionnement de la dose quotidienne en période instable (1,13).

CONCLUSION

La corticothérapie chez l'enfant asthmatique, qu'elle soit administrée par voie systémique ou par voie inhalée, doit permettre un contrôle efficace de la maladie avec un minimum d'effets secondaires afin de permettre à l'enfant asthmatique de mener une vie normale. La corticothérapie inhalée occupe une place de choix dans le traitement de fond de l'asthme de l'enfant, cependant en l'absence de travaux concluants sur leur innocuité, il est indispensable de rechercher systématiquement la posologie minimale efficace.

REFERENCES

1- DE BLIC J. Asthme de l'enfant et du nourrisson. Encycl. Med. Chir 1997, Pédiatrie, 4-063-F-10. Pneumologie, 6-039 – A – 65,18 p.

2- PAUPE J, LE BOURGEOIS M, REFABERT L, DE BLIC J, SCHEINMANN P. La corticothérapie courte ou inhalée peut-elle avoir des conséquences chez l'enfant asthmatique ? Revue du Praticien 1996; 10 – 13

3- SEALE J P. Corticosteroid treatment of asthma : now at the crossroads. Respir Med 1999; 93 : 141 – 146.

4- LACRONIQUE J, RUSSO-MARIE F, MARSAC J. Mécanismes d'action et effets des corticoides dans l'asthme. Rev Mal Resp 1989; 6 : 15 – 30.

5- LE CLAINCHE L, TIMSIT S, RIGOURD V, SCHEINMANN P, DEBLIC J. Asthme de l'enfant avant 5 ans : diagnostic et traitement. Rev Mal Respir 1999 ; 16 : 17-27

6- ALBERTINI M, LAZARTIGUES D, POLITANO S, BOURRIER T, MARIANI R. La corticothérapie en inhalation dans le traitement de l'asthme de l'enfant. Rev Mal Resp1992 ; 9 : 269-76

7- ESTELLE F, SIMONS R. Benefits and risks of inhaled corticoids in children with persistent asthma . J Allergy Clin Immunol 1998; 102 : 577 – 84.

8- SZEFLER SJ . Early intervention for childhood asthma : inhaled glucocorticoids as the preferred medication . Allergy clin immunol 1998; 102 : 719 – 21.

9- SZEFLER SJ . Clinical need for a nebulized corticosteroid. J Allergy Clin immunol 1999 ; 104 : S162-8

10- MARTINEZ FD. Present and futur treatment of asthma in infants and young children. J Allergy Clin immunol 1999 ; 104 : S169-74

11- LACRONIQUE. Primum non nocere : Les corticoides inhalés. Rev. Pneumol. Clin 1996:139 - 43

12- National Heart Lung and Blood Institute / National Asthma Education Program / Expert Panel Report : Guidelines for the diagnosis and management of asthma . J Allery Clin Immunol 1991; 88 : 425-534.

13- British Asthma guidelines Coordination Committee - British guidelines on asthma management : 1995 review and position statement.Thorax 1997; 52 : S1 - S24.

14- REFABERT L, SCHEINMANN P, DE BLIC J - Les thérapeutiques inhalées de l'asthme de l'enfant. Ann Pédiatr 1997 ; 44, 5 : 319 - 27.

15- PUJET JC, ALLAERT FA, LEFRANCOIS G, UMILE A. Corticothérapie inhalée dans l'asthme persistant léger à modéré. Acceptabilité en pratique libérale d'un nouveau système d'inhalation : le jet. Rev Pneumol Clini 1999; 55, 2 : 88 - 93.

16- JANSSENS HM, DEDASON SG, HOP WCJ, LESOUEF PN, DE JONGSTE JC, TIDDENS HAWM. Variability of aerosol delivery via spacer devices in young asthmatic children in daily life. Eur Respir J 1999 ; 13 : 787 - 91.

17- JUNIPER EF, KLINE PA, VANZIELEGHEM MA, RAMSDALE EH, O'BYRNE PM. Effets d'un traitement prolongé par un corticoïde inhalé (le Budésonide) sur l'hyperréactivité bronchique et les manifestations cliniques de l'asthme chez des asthmatiques non cortico-dépendants. Am Rev Respir Dis 1990 ; 142 : 832 - 36.

18- VAN ESSEN-ZANDVLIET EE, HUGENS MD , WAALKENS H, DUIVERMAN EJ, POCOCK S KERREBIJN KF and all . Effects of 22 months of treatment with inhaled corticosteroids and /or beta-2-agonistis of lung function, airway responsiveness, and symptoms in children with asthma . Am Rev Resp Dis 1992 ; 146 : 547 - 54.

19- VAN ESSEN-ZANDVLIET EE, HUGENS M.D, WAALKENS HJ, DUIVERMAN EJ, KERREBIJN KF and the dutch CNSLD study group. Remission of childhood asthma after long-term treatment with an inhaled corticosteroid (budosenide) : can it be a chieved ? Eur Respir J 1994; 7: 63 - 8.

20- WAALKENS H.J, VAN ESSEN-ZANDVLIET EE, GERRITSEN J, DUIVERMAN EJ, KERREBIJN KF, KNOL K and the Dutsh CNSLD Stydy Group. The effect of an inhaled corticosteroid (budesonide) on exercice-induced asthma in children. Eur Respir J 1993;6:652-56.

21- PRICE JF, RUSSEL G, HIND MARSH P, WELLER PH, HEAF DP. One year growth velocity in asthmatic children receiving fluticasone propionate 50 mcg bid or sodium cromoglycate 20 mcg qid. Am J Respir Crit Care Med 1996 ; 153 : A 409.

22- HOSHINO M, NAKAMURA Y, SIM JJ, TOMIOKA H. A comparative study of the effects of ketotifen, disodium cromoglycate, and beclomethasone dipropionate on bronchial mucosa and asthma symptoms in patients with atopic asthma. Respir Med. 1998; 92 : 942-50.

23- AGERTOFT L, PEDERSEN S . Effects of long-term treatment with an inhaled corticosteroid on growth and pulmonary fuction in asthmatic children . Resp. Med 1994; 88 : 373-81.

24- PINCUS DJ, SZEFLER SJ, ACKERSON LM, MARTIN RJ. Chronotherapy of asthma with inhaled steroids : The effect of dosage timing on drug efficacy. J Allergy Clin Immul 1995 ; 95 : 1172-8.

25- WAALKENS HJ , VANESSEN-ZANDVLIET EE, HUGHES MC . Cessation of long-term treatment with inhaled corticosteroid (budesonide) in children with asthma results in deterioration . Am Rev Respir Dis 1993; 148 : 1252 - 57.

26- VOLOVITZ B, AMIR J, MALIK H, KAUSCHANSKY A, VARSANO I. Croissance et fonction hypophyso-surrénalienne chez des enfants atteints d'asthme sévère et traités par budésonide inhalé. New Engl J Med 1993 ; 329 - 23.

27- DLUHY RG . Effect of inhaled beclomethasone dipropionate and budesonide on adrenal function, skin changes and cataract formation . Respir Med 1998 ; 92, 15 - 25.

28- LI JTC, GOLDSTEIN MF,GROSS GN and al .Effects of fluticasone propionate, triamcinolone acetonide, prednisone and placebo on the hypothalamic-pituitary-adrenal axis. J Allergy Clin Immunol 1999. 103 : 622-8

29- SCHEINMANN P, LEBOURGEOIS M, DE LACOURT C. Corticoïdes inhalés et croissance. Rev. Fr. Allergol 1993. 33; 295 - 97.

30- SORKNESS C.A . Establishing a therapeutic index for the inhaled corticosteroids : Part II . J Allergy Clin Immunol 1998 . 102 : 552 - 64

31- ALLEN D.B . Effect of inhaled beclomethasone dipropionate and budesonide on growth in children with asthma . Respir Med 1992. 92 : 37- 45.

32- D'SOUZA M . Comparative review of the effect of inhaled beclomethasone dipropionate and budesonide on bone . Respir Med 1998 ; 92: 24 - 36.

33- MALO JL, CARTIER A, GUEZZO H, MARK S, BROWN J, LAVIOLETTE M, BOULET L. P . Skin Bruising, adrenal function and markers of bone metabolism in asmatics using inhaled beclomethasone and fluticasone . Eur Respir J 1999. 13 : 933 - 38.

QUALITE DE VIE EN CANCEROLOGIE

BEN FATMA Leila1 - BEN AHMED Slim1 - LANDOLSI Amel1 -
KALLEL Lamia1 - BEN HADJ ALI Bechir2.

1- Service de Médecine Carcinologique CHU F. Hached SOUSSE(Tunisie).
2- Service de Psychiatrie CHU F. Hached SOUSSE (Tunisie).

BEN FATMA Leila - BEN AHMED Slim - LANDOLSI Amel -
KALLEL Lamia - BEN HADJ ALI Bechir.
QUALITE DE VIE EN CANCEROLOGIE
LA TUNISIE MEDICALE – Tome 80 – N° 1 2002 ; 7 - 11

RESUME

La mesure de la qualité de vie en cancérologie apparaît de plus en plus comme un critère fondamental dans l'évaluation des résultats thérapeutiques.
L'étude de la qualité de vie obéit à trois types de finalités : descriptive simple, corrélationnelle et explicative, enfin thérapeutique. Pour l'évaluer, des échelles de qualité de vie ont été crées, elles utilisent une technique de cotation à l'aide de questionnaires ou d'échelles visuelles analogiques.
Les questionnaires représentent la méthode la plus utilisée. Ils sont composés de plusieurs questions ou items ayant des réponses prédéterminées pour lesquelles le patient coche ou entoure la case correspondant le mieux à son état.
Pour être utilisé un questionnaire doit satisfaire à certains critères de qualité: la fiabilité, la validité et la sensibilité.
Malgré les progrès constatés ces dernières années dans l'évaluation de la qualité de vie des malades cancéreux, il existe encore des problèmes conceptuels non résolus.

MOTS - CLES

Qualité de vie - Cancérologie.

BEN FATMA Leila - BEN AHMED Slim - LANDOLSI Amel -
KALLEL Lamia - BEN HADJ ALI Bechir.
QUALITY OF LIFE IN CANCEROLOGY
LA TUNISIE MEDICALE – Tome 80 – N° 1 2002 ; 7 - 11

SUMMARY

The measure of the quality of life in cancerology appears more and more as a fundamental criteria in the evaluation of therapeutic results.
The study of the quality of life obeys three types of aims: descriptive, correlational and explanatory, and therapeutic.
For evaluation, scales for quality of life were introduced, these scales use a quotation technique with the help of questionnaires or linear analog self assessment.
Questionnaires represent the mostly used method. They are composed of several questions or items having predetermined answers for which the patient should check or circle the choice corresponding best to his state.
To be useable, a questionnaire must satisfy certain criteria of quality: reliability, validity and sensitivity. In spite of the remarkable progress during recent years in the evaluation of the quality of cancerous patient life, there still exists some conceptual and practical problems that are not yet solved.

KEY - WORDS

Quality of life - Cancerology.

جودة الحياة عند مرضى السرطان

الباحثون : ليلة بن فاطمة - سليم بن أحمد- أمال لندلسي- لمية قلالً - بشير بن حاج علي.

الملخص : يعتبر تقييم جودة الحياة عند مريض السرطان، حاليا، كمعيار جوهري لتقييم النتائج العلاجية بالإضافة للوسائل التقليدية المستعملة :
تستجيب دراسة جودة الحياة إلى ثلاث أنواع من الأهداف : وصفي بسيط، توضيحي وعلاجي. لتقيمها، وضعت عدة أنواع من الموازين، تستعمل تقنية الاستشهاد وذلك بالاستعانة بطريقة الاستفتاء أو طريقة الموازين النظرية الخطية. يمثل الاستفتاء الطريقة المستعملة غالبا، ويتكون من مجموعة أسئلة أو البنود ذات إجابات محددة وعلى المريض أن يحدد الإجابات الموافقة لحالته. ليكون صالحا للاستعمال، يجب على الاستفتاء أن يستجيب لمعايير الجودة التالية : الاعتماد والصلاحية و الحساسية.
بالرغم من التقدم بخصوص تقييم جودة الحياة عند مريض السرطان، فإن بعض الأسئلة لا تزال محل نقاش إلى جانب وجود بعض المشاكل العملية والتصورية التي لم تحل بعد.

الكلمات الأساسية : جودة الحياة – أورام سرطانية.

L'évaluation des résultats thérapeutiques en cancérologie jusqu'à ces dernières années se faisait par la mesure de la réponse tumorale, la survie sans récidive et la survie globale, c'est à dire la "quantité de vie". La qualité de vie (QDV) apparaît de plus en plus comme un critère fondamental dans l'évaluation des résultats des traitements du fait de la toxicité potentielle et des bénéfices parfois modestes de certains traitements agressifs.

Depuis longtemps, les cancérologues étaient conscients de l'importance de ce problème :

- En 1947 : apparaît le premier index permettant de quantifier le retentissement de la maladie cancéreuse sur l'état fonctionnel. De cet index est dérivé le score de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS).
- A la fin des années 1970 : apparition de la notion de qualité de vie.

♦ En 1996 : la Société Américaine d'Oncologie Clinique (ASCO) précise que les mesures de la survie et de la QDV sont prioritaires à l'appréciation de la réponse tumorale, et depuis on note une augmentation continue du pourcentage des essais cliniques randomisés en cancérologie évaluant la QDV qui est passée de 1.5% en 1980 à près de 10% en 1997 (1).

II- DEFINITION DE LA QUALITE DE VIE :

Le concept de qualité de vie, est un concept global et multidimensionnel comportant des caractères émotionnels subjectifs et des éléments du jugement objectif. C'est un concept intuitif général qui englobe l'état de santé, les conditions sociales et économiques, les conditions de la vie affective, les habitudes et le style de vie (2).

Il s'agit d'un terme multidimensionnel, dont la définition reste imprécise et complexe (3,4,5,6,7,8,9). La définition de l'O.M.S.(1) semble la plus appropriée : "la qualité de vie est la perception qu'a un individu de sa place dans l'existence, dans le contexte de la culture et du système de valeurs dans lequel il vit, en relation avec ses objectifs, ses attentes, ses normes et ses inquiétudes. C'est un concept très large qui peut être influencé de manière complexe par la santé physique du sujet, son état psychologique et son niveau d'indépendance, ses relations sociales et sa relation aux éléments essentiels de son environnement".

Cette ambivalence est la source d'une des principales difficultés de l'estimation de la qualité de vie, de l'incertitude de sa mesure et des incertitudes de son éventuelle extrapolation à une population même sélectionnée (2).

Cependant, la majorité des auteurs, estime que la qualité de vie correspond à quatre domaines essentiels : (2,4,7,8,10) :

1-Le bien être physique (autonomie et capacités physiques)

2-L'inconfort somatique (symptômes, conséquences de la maladie et des traitements)

3-L'état psychologique (émotion, anxiété, dépression)

4-Les problèmes relationnels (socioprofessionnels et familiaux).

A ces aspects, s'ajoutent les notions générales de satisfaction ressentie par le patient, de faire face aux modifications de l'image corporelle après une agression physique ou psychologique et des éléments concernant la spiritualité.

En raison de son caractère individuel, variable dans le temps, la qualité de vie ne peut être évaluée de façon absolue, mais seulement par rapport à un état antérieur (maladie, traitement) (7).

III- FINALITES DE L'ETUDE DE LA QUALITE DE VIE EN CANCEROLOGIE :

L'étude de la QDV en cancérologie obéit grossièrement à trois types de finalités : descriptive simple, corrélationnelle et explicative, enfin thérapeutique (8,11,12,13).

1- Finalité descriptive :

La description de la qualité de vie des malades cancéreux dans ces différentes composantes est l'abords le plus modeste et la première étape obligatoire.

Il s'agit d'analyser les différentes situations en tenant compte de la maladie cancéreuse, du type de cancer étudié, des différentes phases évolutives de la maladie (début, phase active du traitement, guérison ou phase terminale) et des différents caractères psychosociaux initiaux ainsi que ceux impliqués par la maladie cancéreuse et son traitement.

2- Finalité corrélationnelle et explicative :

Elle tente, sur la base de corrélations entre les différents paramètres, d'étudier les conséquences psychosociales du cancer ou de son traitement, et, en sens inverse mais plus difficilement, les facteurs psychosociaux jouant un rôle important dans la genèse ou l'évolution de la maladie.

3- Finalité thérapeutique :

Elle inclut l'étude de la QDV dans l'aide à la décision médicale, l'intervention psychothérapique et l'évaluation des divers traitements visant à améliorer cette qualité.

IV- METHODES D'EVALUATION DE LA QUALITE DE VIE :

L'évaluation de la qualité de vie est difficile. Elle peut être effectuée de plusieurs façons correspondant à des approches différentes (2,7,11,14,15,16).

1- L'entretien psychologique :

Il s'agit d'entretiens libres ou semi-directifs réalisés par un psychologue ou un psychiatre. Cette méthode permet une appréciation globale de la qualité de vie et l'entretien lui-même apporte une dimension thérapeutique. Ces entretiens ont comme inconvénient d'être difficilement quantifiables et en partie subjectifs car en partie dépendants du psychologue.

2- Les méthodes expérimentales :

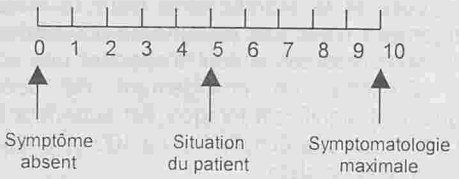
Il s'agit de méthodes dans lesquelles intervient une part d'expérimentation. Les plus connues sont les suivantes :

a- Le QALY ou «quality adjusted life years» (17):

L'objectif de cette méthode est de pondérer la durée de vie en fonction de la qualité de vie, l'évaluation de la qualité de vie est basée sur la grille de ROSSER comportant trois cases correspondant aux croisements de dysfonctions physiques et sociales d'importance croissante et de douleur morale d'intensité croissante. En l'absence de dysfonctionnement physique et de douleur morale, le coefficient est de 1. Chaque case est remplie par rapport à des cases de référence. Le QALY correspond à la durée de vie du malade, plus exactement à la somme des durées de vie dans chacun des états, pondérée par le coefficient correspondant à cet état. Ainsi, un état pathologique dont la qualité est égale à *0,5* prolongé pendant 4 ans se traduit par 4 x *0,5* = 2 unités QALY. Une telle notion postule l'équivalence dans les «unités QALY» entre 4 années de qualité *0,5* et 2 années en parfaite santé dont, par définition, la qualité est égale à 1.

b- La loterie («Standard gamble») :
Cette méthode consiste à demander au patient s'il préfère vivre toute sa vie dans son état de santé actuel ou recevoir un traitement qui lui rendra un état de santé «normal» mais avec un risque p de toxicité avec éventuellement le risque de décès.

3- Les méthodes psychométriques :
Les cancérologues utilisent depuis de nombreuses années l'indice de Karnofsky et l'échelle de l'O.M.S. pour apprécier l'état général des patients et les grades de toxicité destinés à évaluer les effets secondaires de la chimiothérapie ou de la radiothérapie.
Pour toutes ces échelles, il manque l'aspect psychologique. En psychiatrie, des tests complexes permettent de «mesurer» l'anxiété et la dépression.
Des échelles d'évaluation de la qualité de vie, ont été créés, elles utilisent une technique de cotation à l'aide de questionnaires ou d'échelles visuelles analogiques.
a- Les questionnaires :
C'est la méthode la plus utilisée. Ils sont composés de plusieurs questions ou items ayant des réponses prédéterminées pour lesquelles le patient coche ou entoure la case correspondant le mieux à son état.
En général, les questions portent sur l'état présent ou sur les derniers jours passés. Les questionnaires comportent souvent des questions «positives» et «négatives» permettant de vérifier la cohérence des réponses.
b- Les échelles visuelles analogiques ou LASA («Linear Analog Self Assessment») :
Ce sont des lignes de 10 cm sur lesquelles est marqué par un trait vertical l'état actuel des patients compris entre deux extrêmes définissant le minimum et le maximum d'une situation théorique.



4- Le concept du TWIST:
Deux auteurs: R.D. GELBER et A. GOLDHIRSH ont développé la notion du TWIST (Time Without Symptoms on disease and Toxicity) ou temps de survie sans symptômes de rechute et de complications (15,18) .
C'est une mesure qui comptabilise la survie totale du patient diminuée du temps pendant lequel se manifeste une ou plusieurs complications du traitement initial et de la durée écoulée de la rechute au décès. C'est, donc, une mesure "objective" sans avoir à passer par un interrogatoire du malade ce qui ne tient pas compte du vécu du patient et du retentissement psychosocial de la maladie.

V- MESURE PRATIQUE DE LA QUALITE DE VIE (7,16) :

Il s'agit d'évaluer et d'interpréter les modifications de la qualité de vie d'un patient associées à la maladie et à son traitement.

1- Qui doit effectuer la mesure ?
L'évaluation de la qualité de vie par un tiers, médecin ou infirmier(e), à l'aide d'échelles peut sembler plus «objective». Mais si l'on considère que la qualité de vie représente la distance qui sépare les objectifs et les espérances d'un individu de son vécu actuel, le patient est le seul à pouvoir la mesurer et à pouvoir apprécier correctement les changements de sa qualité de vie, c'est à dire procéder à une auto-évaluation (14,19).
Des divergences peuvent apparaître entre l'appréciation effectuée par le médecin et par le patient. Le plus souvent, le patient a tendance à exagérer les situations extrêmes en indiquant un score plus favorable (ou plus défavorable) que le médecin lorsqu'il va beaucoup mieux (ou plus mal).

2- Quand faire la mesure ?
L'évaluation peut-être réalisée avant, pendant et après le traitement, en fonction de la finalité de la mesure, de la pathologie et de la thérapeutique. Une répétition trop fréquente de cette mesure expose à un défaut d'observance de la part des médecins, des infirmiers(es) et surtout à un refus des patients

VI- QUALITE D'UN INSTRUMENT DE MESURE :

Pour être utilisé, un questionnaire doit satisfaire à certains critères de qualité (14,20,21,22,23,) :

1- Reproductibilité ou fiabilité :
Une mesure est reproductible si l'on obtient le même résultat quand elle est répétée sur un sujet dont l'état est stable dans le temps.

2- La validité :
Elle traduit la pertinence du questionnaire et reflète la concordance entre ce que l'échelle mesure réellement et ce qu'elle est censée mesurer, c'est à dire le concept qualité de vie.

Les techniques de validation comportent 3 étapes :

- l'analyse du contenu pour apprécier si l'instrument mesure tous les domaines associés au concept étudié.
- l'étude de la structure du questionnaire pour s'assurer que les questions ou échelles mesurent bien ce qui les définit et non un autre domaine de la qualité de vie.
- la comparaison des résultats obtenus avec l'échelle à valider et une ou plusieurs autres échelles dites de référence, administrées simultanément a un groupe de sujets.

3- La sensibilité:
Une échelle est sensible si elle est capable de donner des résultats différents d'un individu à l'autre ou pour un même individu à des moments différents de l'évolution de la maladie.

4- Autres caractéristiques :
Le questionnaire doit être :
• Acceptable pour le patient et les cliniciens.
• Court, rempli en 15 minutes au maximum.
• Facile à comprendre pour les patients.
Un score global ou un score par items est obtenu après l'administration du questionnaire. Les scores avant et après traitement peuvent être comparés, traduisant une éventuelle modification de la qualité de vie.

VII- PRINCIPAUX QUESTIONNAIRES UTILISES EN CANCEROLOGIE:

Des différents questionnaires ont été mis au point dans différents pays, mais deux questionnaires se sont progressivement imposés et sont actuellement les plus utilisés: en Amérique du nord, le FACT (Functional Assessment Cancer Treatment) et en Europe le questionnaire mis au point par l'Organisation Européenne de Recherche de Traitement du Cancer (EORTC): le QLQ-C30 .

***1-* Le FACT-G** «Functional Assessment of Cancer Therapy, general» (24) :

C'est un questionnaire général de trente trois items avec des échelles à cinq points (0 à 4). Il explore cinq domaines : le bien être physique, le bien être familial et social, les relations avec le médecin, l'émotion et l'activité. Ces étapes de validation ont été respectées et il s'agit d'un instrument sensible entre groupes de patients différents.

En plus du FACT-G d'autres questionnaires spécifiques des localisations tumorales sont actuellement mis au point. Il s'agit d'ajouter au questionnaire de base (le FACT-G) une sous échelle renfermant des items spécifiques de la localisation.

2-* Questionnaire EORTC «QLQ-C30»** ***(25,26) :

Il comporte 30 items. Des échelles multi-items comprennent cinq échelles fonctionnelles (physique, activité, aspect cognitif, émotion, aspect social) trois échelles de symptômes (fatigue, douleur, nausées et vomissements) une échelle globale pour la qualité de vie et l'état général.

Des échelles à item simple existent pour divers symptômes (dyspnée, sommeil, appétit, diarrhée, aspect financier).

C'est un questionnaire sensible et sa validation a été complète et réalisée dans plusieurs langues, permettant son utilisation dans les essais multinationaux.

Pour ce questionnaire aussi, des modules spécifiques concernant les cancers de la sphère ORL, les poumons, le sein, l'œsophage, sont en cours de validation.

3- Autres questionnaires

- **ASCA** «Anamnestic Comparative Self-Assessment» (14) :

C'est une méthode de mesure globale et simple. Il s'agit d'une auto-évaluation de l'état présent sur une échelle basée sur la propre expérience de vie exprimée en comparaison avec des expériences antérieures.

- **FLIC** «Functional Living Index Cancer» (27) :

C'est un questionnaire de vingt deux items sous forme d'échelles visuelles analogiques divisées en sept. Il s'intéresse à l'état physique, psychologique et social. Il donne un score global, un score plus haut traduit une meilleure qualité de vie.

- **SPITZER QL Index** *(28) :*

Constitué de cinq échelles incluant l'activité physique, la vie quotidienne, la santé, la relation avec la famille et les amis, les conceptions de la vie.

Pour chaque échelle, il y a trois possibilités de réponse, un score haut reflète une meilleure qualité de vie.

- **BCQ** «Breast Cancer Chemotherapy Questionary» *(29) :*

C'est un questionnaire de 30 items, établi spécifiquement pour évaluer la qualité de vie des patientes atteintes de cancer du sein en cours de chimiothérapie adjuvante. Il explore 7 domaines : asthénie, symptômes, émotion, sentiment d'espoir, relation avec autrui, désagrément, perte de séduction. Un score total est déterminé, un score plus haut reflète une meilleure qualité de vie.

VIII- POINTS NON RESOLUS :

La QDV devient de plus en plus un critère utilisé dans l'évaluation thérapeutique, répondant à une demande forte des malades, mais il faut souligner qu'il existe encore des problèmes conceptuels et pratiques non résolus. Les principaux points soulevés dans la littérature sont les suivants(1,30) :

1- Il n'existe pas de questionnaire idéal utilisable dans toutes les circonstances.

2- La plupart des questionnaires ont été mis au point en langue anglaise. Il est donc nécessaire d'en faire une adaptation culturelle pour chaque langue et chaque culture ce qui requiert une méthodologie rigoureuse de façon à vérifier chez les patients de culture différente, que la fiabilité et la validité du questionnaire traduit sont maintenues.

3-La note attribuée à chaque item conduit au(x) score(s) du questionnaire. L'idéal serait de tenir compte d'un score global pondéré en fonction de l'importance de chaque domaine ce qui est très difficile à obtenir compte tenu des variations d'un individu à l'autre et pour le même malade des changements de ses références au cours de l'évolution de sa maladie.

4-La correspondance entre la variation numérique d'un score et la signification pour le malade du changement n'est pas parfaitement maîtrisée. Les publications récentes tentent d'apporter une solution : selon D.osoba, un changement de score est cliniquement significatif lorsqu'il est supérieur ou égal à 10 points sur une échelle de 0 à 100 et lorsque cette augmentation persiste.

5- Les questionnaires remplis de façon incomplète par les malades (donnée s manquantes) posent un problème et les méthodes utilisées actuellement pour les estimer ne sont pas satisfaisantes.

Enfin, plusieurs questions restent encore débattues :

- **Peut-on utiliser les études de QDV comme argument pour l'autorisation de mise sur le marché d'un médicament ?** Actuellement, la plupart des laboratoires pharmaceutiques incluent des évaluations de QDV dans leurs essais en espérant que cette évaluation apporte un plus, notamment dans les situations palliatives.
- **Peut-on utiliser l'entourage pour répondre à la place du patient aux questions dans des situations particulières (troubles neurologiques majeurs, patients enfin de vie) ?** Quelques études ont montré qu'il est possible de se contenter de l'entourage pour remplir le questionnaire, la correspondance entre entourage et malade est satisfaisante pour l'évaluation de l'état physique mais l'est moins pour l'évaluation de la douleur et des

troubles psychologiques.

♦ **Les scores de QDV ont-il une valeur pronostique ?** La question reste débattue.

♦ **Est-il possible de remplacer un instrument de mesure par un autre dans une même étude ?** La comparaison des instruments les plus fréquemment utilisés pour la mesure de la QDV (le FACT et le QLQ-C30) montre qu'il n'est pas possible de remplacer l'un par l'autre, et que la comparaison directe des résultats obtenus par les 2 instruments est impossible.

♦ **Ne risque-t-on pas de générer une anxiété par des questions parfois formelles qui font prendre conscience au patient d'un état qu'il refuse d'accepter ?**

CONCLUSION :

De plus en plus, il apparaît que l'évaluation de la qualité de vie devient comme un critère fondamental dans l'évaluation des résultats thérapeutiques en cancérologie et devant un malade souffrant d'un cancer, il n'est plus admis de négliger le vécu psychosocial de la maladie et de ses soins.

Actuellement, plusieurs outils bien établis sont à la disposition des cliniciens leur permettant la mesure et l'évaluation de la qualité de vie ce qui peut aider à une meilleure prise en charge des patients, mais certains problèmes conceptuels et pratiques demeures non résolus.

REFERENCES

1- SCHRAUB S., MERCIER M., ARVEUX P. Mesure de la qualité de vie en cancérologie. La presse médicale, Février 2000, N° 6:29.
2- GRENIER B. "Mesure de l'incommesurable ? la mesure de la qualité de vie". Re. Méd. Interne, 1995, 63:627-631.
3- ERIC P., WINER M.D. Quality of life research in patients with breast cancer. Cancer, 1994, 74:410-415.
4- GOTAY CC., CORN EL., CABE MS., et al. Quality of life assessment in cancer treatment protocols: research issues in protocol development. J. Nath. Cancer Inst., 1992, 84: 575-579.
5- GIH TM., FEINSTEIN RR. A critical of the quality of life measurements. JAMA, 1994, 272:619-26.
6- PUJADE LAURAINE E. La qualité de vie dans le cncer de l'ovaire. Lettre du cancérologue, 1996, :13-15.
7- SCRAUB S. Mesure de la qualité de vie en cancérologie. Bull. Cancer/ Radiothérapie, 1995, 82:79-84.
8- ZITTOUN R. Finalités de l'étude de la qualité de vie en cancérologie. Bull. Cancer, 1986, 73-5:601-606.
9- GANZ P.A. Quality of life and the patient with cancer. Individual and policy implications. Cancer, 1994 : 74.
10- KAASA S. Is quality of life assessment possible and worth while? 21st ESMO Congress, Vienne, durtria, Novembre, 1-5, 1996: 2081-2089.
11- BARTELINK H., VAN DAM F., VAN DONGEN J. Psychological effects of breast conserving therapy in comparaison with radical mastectomy. Int. J. Radiation Oncol., Biol., Phys., 1985, 11, pp. 381-385.
12- MERIER M., SCHRAUB S., BRANSFIELD D., et al. Mesure de la qualité de vie. Application au dépistage chez les patients cancéreux. Bull. Cancer, 1992, 79, pp. 193-204.
13- SPINETTA J. Development of psychometric assessment methods by life cycle stages. Cancer, 1984, 52, Suppl: 2222-2227.
14- BONNETERRE J., LECOMTE S. Etude de la qualité de vie en cancérologie. Lettre du cancérologue- hors série-1996:6-10.
15- GOLDHIRSLH A., GELBER RD., SIMES RJ. , et al. Cost and beneficts of adjuvant therapy in cancer: A quality adjusted survival analysis. J. Clin.Oncol., 1989, 7: 36-44.
16- WORLD HEALTH ORGANIZATION Study protocol for the world health organization project to develop a quality of life assessment instrument (WHOQOL). Qual. Life Res., 1993, 2:153-159
17- CARR HILL RA., MORRIS J. Current in obtaining the "q" in qaly a cantionary note. Br. Med. J. , 1991, 303: 699-701.
18- FEIDSTEIN MC. Quality of life adjusted survival for comparing cancer treatments. A commentary on twist and q-twist. Cancer, 1991, 67: 851-854.
19- AROSON NK. Methodologic issues in assessing the quality of life of cancer patients. Cancer, 1991, 67:844-850
20- BRADY M.J., CELLA D. F., et al. Reliability and validity of the functional assessment of cancer therapy breast of life instrument. J. Clin., 1997, 15: 974-986.
21- DONOVAN K., SANSON FISHER RW., REDMANS. Measuring quality of life in cancer patients. J. Clin. Oncol., 1989, 7: 605-609.
22- MOINPOUR C., FEILGL P., METCH B. Quality of life and points in cancer clinical trials: rewiew and recommandations. J. Nat. Cancer Inst., 1989,81, (7) :.485-95.
23- VAN KINIPPENBERG F.C.E., DE HAES J.C.M. Meeasuring the quality of life of cancer patients: psychometric properties of instruments. J. Clin. Epidemio, 1989, 42, (1):1043-53.
24- CELLA DF., TULSKY DS., GRAY G. The functionnal assessment of cancer therapy scale: development and validation of the general measure. J., Clin., Oncol., 1993:570-579.
25- ARONSON NK. , AHMEDZAI S.,BERGMAN B., et al. The European Organization for research and treatment of cancer QLQ-C30: A quality of life instrument for use in international clinical trials in oncology. J. Nath. Cancer Inst. 1993, 85. 355- 376.
26- KRAKOWSKI I., FALCOFF H., GESTIN Y.et al. Recommandations pour une bonne pratique dans la prise en charge de la douleur du cancer chez l'adulte et l'enfant. Bull. Cancer, 1995,82, Suppl 4: 254S-315S.
27- SCHIPPER H., CLINCH J., MURRAY A. Measuring the quality of life of cancer patients the functional living index cancer: developement and validation. Cancer, 1989, 63(1): 204-212.
28- SPITZER W.O, DOSON JA., HALL J. Measuring the quality of life of cancer patients. J. Chron Dis., 1981, 34:585-597.
29- LEVINE M.N., GUYATT G.H, GENT M. QUALITY OF LIFE IN STAGE II breast cancer: an instrument for clinical trials. K. Clin . Onco., 1988, 6: 1798-1810.
30- SCHRAUB S., MERCIER M. Qualité de vie en cancérologie Bull. Cancer, janvier 2000,87(1):117-120.

PROFIL DE SANTE DE LA TUNISIE : ETAT ACTUEL ET TENDANCES

FAKHFAKH Radhouane - HSAIRI Mohamed - BEN ROMDHANE Habiba - ACHOUR Nourredine.

Institut National de Santé Publique – Tunis.

FAKHFAKH Radhouane - HSAIRI Mohamed -
BEN ROMDHANE Habiba – ACHOUR Nourredine.
PROFIL DE SANTE DE LA TUNISIE :
ETAT ACTUEL ET TENDANCES
LA TUNISIE MEDICALE – Tome 80 – N°1 2002 ; 12 - 17

RESUME

Nous essaierons dans cette étude d'évaluer le profil de santé de la Tunisie, son état actuel et ses tendances.
Les données ont été collectées auprès de diverses sources nationales et internationales, l'indice synthétique de la fécondité est passé de prés de 8 enfants par femme en 1966 à 2,09 en 1999. De plus un léger vieillissement de la population est amorcé (9% de la population est âgée de plus de 60 ans en 1999). La mortalité infantile (140‰ en 1996 contre 24,7‰ en 1994) et la mortalité maternelle est passée de 220 pour 100.000 naissance en 1980-1984 à 68,9 en 1994. L'espérance de vie à la naissance est passée de 51 ans en 1966 à 71,2 ans en 1994. Au niveau de la morbidité nous assistons au recul de la majorité des maladies infectieuses.
Les ressources injectées dans le système des soins ont aussi évolué : La densité médicale est passé de 1 pour 6700 habitants en 1966 à 1 pour 1300 en 1999.
La Tunisie a enregistré les scores les plus élevés au niveau des activités préventives en particulier la couverture vaccinale.
L'évolution globale au niveau du profil de santé de la Tunisie traduit la transition épidémiologique par laquelle passe le pays actuellement.

MOTS - CLES

Indicateurs de Santé - Profil de Santé, Tunisie.

FAKHFAKH Radhouane - HSAIRI Mohamed -
BEN ROMDHANE Habiba – ACHOUR Nourredine.
TUNISIAN HEALTH PROFILE : PRESENT STATE AND TENDENCIES
LA TUNISIE MEDICALE – Tome 80 – N°1 2002 ; 12 - 17

SUMMARY

We will try to value the Tunisian Health Profile, its present state and its tendencies.
Data have been collected by various sources, in particular international and national organism. The total fertility rate passed from 8 in 1966 to 2,01 in 1999. Besides a light ageing of the population is started (9% of the population are aged of more than 60 years in 1999). Death rates recorded a decrease, mainly of the infantile mortality (140‰ in 1966 against 24,7‰ in 1999) and the maternal mortality (68,9 per 100.000 living births in 1994 against 220 in 1980-1984). The life expectancy at birth passed from 51 years in 1966 to 72,4 years in 1999. According the morbidity we attend the receding of the majority of transmitted diseases. Resources injected in the system of cares also evolved : The medical density passed from 1 per 6700 inhabitants in 1966 to 1 per 1300 in 1999. Tunisia recorded the most elevated scores for the preventive activities in particular at the vaccinal coverage.
The global evolution of the Tunisian health profile is marked by the epidemiological transition buy which pass the country currently. This phase is delicate because it's generating of a growth of care expenses. Decision-makers must be careful to consider advantage priorities and the profitability of the investments.

KEY - WORDS

Health indicators - Tunisian Health Profile.

الوجه الصحي للبلاد التونسية وضعه الحالي وآفاته

الباحثون : رضوان فخفاخ – محمد حصايري – حبيبة بن رمضان – نور الدين عشور.

الملخص : الهدف: نحاول من خلال هذه الدراسة تقييم الوجه الصحي للبلاد التونسية وضعيته ومميزاته من فجر الاستقلال 1966 إلى يومنا هذا 1999. الوسائل والطرق : جمعت هذه المعطيات من مصادر مختلفة تخص منها المعطيات المتوفرة لدى المنظمات الدولية (المنظمة العالمية للصحة) برنامج الأمم المتحدة للتنمية، (البنك العالمي)، ولدى المؤسسات الوطنية (المعهد الوطني للإحصاء، وزارة الصحة العمومية، المعهد الوطني للصحة العمومية، الديوان الوطني للأسرة والعمران البشري). النتائج : سجل المؤشر الجملي للخصوبة انخفاضا هاما من 8 في سنة 1966 إلى 2،09 في سنة 1999، وذلك مع بداية تهرم للسكان إذ أن(9% من عدد السكان تتجاوز عمرهم الستين سنة عام 1999). سجلت نسبة الوفيات هي الأخرى انخفاظا هاما وخاصة لوفيات اللأطفال(140‰ في سنة 1966 في مقابل 24،7‰ في 1999) وكذلك وفيات الأمهات (68،9 لمائة ألف ولادة على قبل الحياة في 1994 في مقابل 220 في سنة 1980 – 1984). ولقد سجل مؤمل الحياة عند الولادة ارتفاعا ملحوظا من 51 سنة في 1966 إلى 72،4 سنة في 1999. أما بنسبة انتشار الأمراض، فلقد سجلنا تقهقر في أغلب الأمراض السارية. كما عرفت الموارد المعتمدة في وسائل العلاج، هي الأخرى، تطورا ملحوظا فلقد مرت الكثافة الطبية من 1 على 6700 ساكن سنة 1966 إلى 1 على 1300 ساكن في سنة 1999. وقد سجلت تونس أعلى النتائج على مستوى الأنشطة الوقائية وخاصة منها تغطية الأطفال بمختلف التلاقيح. الخلاصة: يترجم التطور العام بالنسبة لأوجه الصحة في تونس، النقلة الوبائية التي تمر بها البلاد التونسية، وتعد هذه المرحلة حساسة جدا من حيث أنها تولد تزايد مصاريف العلاج. لذلك يجب على المقررين اعتبار أكثر فأكثر الأوليات وتحسين الأداء فيما يخص الإستثمارات.

الكلمات الأساسية : الوجه الصحي – المؤشرات الصحية – تونس.

Ceux qui ont la charge de gérer le système de santé (les décideurs, les planificateurs, les responsables de la santé publique) doivent être capables d'apprécier le niveau de santé de la population, de repérer et d'évaluer l'ampleur des problèmes sanitaires particuliers, notamment en mettant en évidence des différences entre populations et entre sous populations, de choisir et d'optimiser l'allocation des moyens à mettre en œuvre pour améliorer l'état de santé général ou pour résoudre un problème particulier et d'évaluer le résultat des actions entreprises(1). Mesurer l'état de santé d'une population, c'est se donner un instrument pour définir une politique de santé au niveau de la collectivité ainsi que pour en surveiller les résultats(1,2,3). L'approche par indicateurs est la plus fréquemment utilisée, cependant l'amélioration de l'état de santé d'une population doit tenir compte de l'interaction des différents déterminants de la santé, étant donnée que celle ci, d'après la définition de l'OMS, est « un état complet de bien être physique, mental et social, et ne consiste pas seulement en une absence d'infirmité ou de maladie ».

Nous essaierons dans cette étude d'évaluer le profil de santé de la Tunisie, son état actuel et ses tendances.

MATERIEL ET METHODES:

1/Classification des indicateurs de santé:

Les indicateurs ont été classés en 5 groupes:

1-Les indicateurs socio démographiques

2-Les indicateurs socio-culturels, économiques et environnementaux

3-Les indicateurs d'état de santé et d'incapacité.

4-Les indicateurs des ressources sanitaires et d'utilisation des services de santé

5-Les indicateurs nutritionnels et alimentaires

Certains indicateurs ont été représentés selon certaines caractéristiques telles que les groupes d'âge, le sexe ou le milieu de résidence.

La définition des différents indicateurs utilisés est donnée en annexe

2/Collecte des données :

Les données ont été recueillies auprès de différentes sources (voir annexe): les résultats des recensements publiés par l'Institut National de la Statistique, les documents publiés par le Ministère de la Santé, les rapports des enquêtes menées par différentes institutions, les publications par les organismes des Nations Unies : OMS, PNUD,UNICEF et d'autres institutions internationales telles que la Banque Mondiale.

RESULTATS:

Les données recueillies se rapportaient aux années 1966, 1975,1984 et 1999. Ces données sont représentées dans le tableau I à VI.

1-Au niveau des indicateurs socio-démographiques: Nous assistons à une certaine transition démographique caractérisée par un léger vieillissement de la population. En effet la population âgée de 60 ans et plus est passée de 5,5% en 1966 à 8% en 1994 et à 9% en 1999 (Tableau I). Ceci est dû à la baisse du taux d'accroissement naturel, qui a été ramené de 3,2% en1966 à un niveau beaucoup plus faible en 1994 (1,8%) se situant actuellement (en 1999) à 1,15% (Tableau II). De même la fécondité a connu une baisse substantielle l'Indice synthétique de fécondité, passant de prés de 7 en 1966 à 4,87 en 1994 et 2,4 en 1999.

Tableau I : Evolution des caractéristiques démographiques de la population tunisienne de 1966 a 1999

	1966	1975	1984	1994	1999
Population (1000)	4583	5612	7034	8815	9442,9
structure par age de la population (% 0 à 4 ans)	18,6	16	14,6	11	9
structure par age de la population (% 5 à 14 ans)	27,9	27,8	25,1	23,8	21,9
structure par age de la population (% 15 à 59 ans)	48	50,4	53,6	56,9	60,1
structure par age de la population [%60 et plus]	5,5	5,8	6,7	8,3	9
Indice synthétique de fécondité (naissances par femme)	8	6	4,6	2,9	2,4
Taux d'accroissement naturel (%)	3	2,7	2,6	1,8	1,1

Tableau II : Evolution des caractéristiques socio-culturelles de la population tunisienne

	1966	1975	1984	1994	1999
Alphabétisme adulte (ensemble des deux sexes) (%)	32,1	45,1	53,8	67	73
Alphabétisme adulte, femmes	17,6	32,2	41,9	58	63,7
dépense d'éducation [%PIB]'	4,5 (E)	4,9	4,3	4,8	ND
Naissances chez les femmes âgées de moins de 20 ans (% de l'ensemble des naissances)	7,1	5,6	4,6	3,1	2,3
radio/TV pour 100 ménages	30/1 (E)	40/25	56,5/57,4	68,2/79	79.8/84.7
téléphone pour 100 ménages	0,5 (E)	3 (E)	6	15,2	26,8
population active occupée féminine (% du total pop active féminine)	5,6	18,9	21	22,9	23,9
Consommation Tabagique	1260	1400	1500	1300	1270

(E) : Estimation par expert
ND : Donnée Non Disponible

2-Les indicateurs socio-culturels et les indicateurs économiques et environnementaux ont affiché, eux aussi, des progrès certains. Ainsi le taux d'alphabétisme est passé de 32,1% en 1966 et 67% en 1994. Il se situait à 73% en 1999 (Tableau III).

Les niveaux de dépenses d'éducation sont restés à un niveau équivalent pour toutes les années. En effet la part du PIB consacrée à l'éducation est demeurée presque inchangée de 1966 à 1994 soit entre 4.3% et 4.9% (Tableau II).

Le taux de naissances chez les femmes de moins de 20 ans (parmi l'ensemble des naissances) a diminué de moitié entre 1966 et 1994 passant de 7,1% à 3,1%.

La consommation tabagique par habitant âgé de 15 ans et plus, après une phase de progression importante au cours de laquelle la consommation est passée de 1230 g/hab en 1966 à 1500 g/hab en 1984, est entrain d'enregistrer une baisse nette se situant en 1998 à 1270g/hab.

De même la pauvreté a fortement reculé passant de prés du tiers de la population en 1966 à prés de 7% seulement en 1994(Tableau II). Les chiffres de PNB par habitant (US$) étaient de 230$ en 1966,770 $ en 1975, 1160 $ en 1984, 1800 $ en 1994 et 1900$ en 1999 (Tableau II) notant ainsi une progression sensible.

Une amélioration progressive des conditions de vie a été également enregistrée avec un taux de raccordement à l'eau courante passant de 14,2% en 1966 à 68,3% en 1994 et 75,2% en 1999 (Tableau II).

Le taux d'électrification a connu aussi un progrès considérable. Il est passé de 24% en 1966 à 94,6 % en 1999(Tableau II).

De même la grande majorité des ménages (plus de 80%) dispose actuellement (1999) d'au moins un poste de radio ou de télévision contre 30% pour la radio et 1% pour la télévision en 1966. Toutefois le pourcentage de ménages disposant du téléphone reste encore faible (27% en 1999).

Le taux de raccordements à un réseau d'évacuation des eaux usées, est resté aussi faible malgré une évolution sensible de 1966 (prés de 12 % des ménages) à 1994 (39,5% des ménages) (Tableau II).

Tableau III : Evolution des caractéristiques économiques et environnementaux de la population tunisienne de 1966 a 1999

	1966	1975	1984	1994	1999
PNB Par habitant (US$)	230	770	1160	1800	1900
Taux de pauvreté ensemble pays	33	22	7,7	6,2	ND
urbaine(%)	25 (E)	18	8,4	7,1	ND
rurale (%)	35(E)	26,5	7	4,9	ND
Taux de raccordement à l'eau courante (% des ménages) ensemble pays	14,2	26,4	49,4	68,3	75,2
urbain	35,2	54,7	81,7	88,6	98
rural	1,8	2,96	10,8	19,3	29,6
Taux de raccordement à un réseau d'évacuation des eaux usées ensemble pays	12 (E)	20,7	29,9	39,5	39,5
urbain	20 (E)	43,7	51,5	59,8	59,8
rural	0,5 (E)	1,69	1,75(E)	1,8	1,8
Taux d'électrification (%ménages) ensemble pays*	24	37,7	63,4	85,9	94,6
urbain	53,8	69,5	91,3	98,2	99,5
rural	4,6	4,6	29,3	63,7	86,4
population urbaine (% du total)	40	50	**52,8**	**61**	**62,4**
Consommation d'énergie par habitant (en équivalent kg pétroles)	200	329,89	510,33	590,36	735

(E) : Estimation par expert
ND : Donnée Non Disponible

3-Quant aux indicateurs d'état de santé proprement dits, nous notons une amélioration au niveau de la mortalité avec une amélioration de la mortalité générale passant de 15 pour mille en 1966 à 5,7 pour mille en 1994 (5,6 pour mille en 1999) (Tableau IV).

A côté de cette baisse de la mortalité générale, nous assistons à une baisse de la mortalité spécifique, et en premier lieu la mortalité infantile qui est passée de 140 pour mille en 1966 à 30,6 en 1994 (24,7 en 1999) (Tableau IV). De même la mortalité maternelle a connu aussi une diminution importante passant de 220 pour 100 000 naissances vivantes en 1980-1984 à 68,9 pour 100 000 naissances vivantes en 1994 (Tableau IV).

La mortalité de moins de 5 ans a aussi baissé entre 1966 et 1994 passant de 254 pour 1000 naissances vivantes en 1966 à 37 pour 1000 naissances vivantes en 1994 (Tableau IV).

Parallèlement, l'espérance de vie à la naissance s'est allongée passant de 51 ans en 1966 à 72,4 ans en 1999 (Tableau IV).

Pour ce qui est des indicateurs de morbidité, nous assistons à un recul des maladies infectieuses (Tableau IV) telles que la tuberculose dont l'incidence est passée de 130 pour 100000 en 1966 à 23,5 pour 100000 en 1999.De même aucun cas de poliomyélite n'a été enregistré depuis 1992.Une régression importante du nombre de cas de rougeole est aussi notée au cours de ces dernières années (123 cas déclarés en 1999 contre 2481 cas en 1984). Toutefois, nous relevons l'émergence du SIDA (le cumul des cas déclarés a été de HIV/SIDA a été de 844 cas en 1999 et le taux d'incidence est estimé à 0,64/100 000) (Tableau IV).

Tableau IV : Evolution des indicateurs d'état de santé et d'incapacités de 1966 a 1999

	1966	1975	1984	1994	1999
Espérance de vie à la naissance (ensemble des 2 sexes)	51	58,6	67,2	71,2	72,4
taux brut de mortalité (pour mille)	**11,2**	**9,2**	**6,4**	**5,7**	**5,6**
prévalence HIV (cas cumulés)	0	0	0	532	844
Nombre de cas SIDA (cas cumulés)	0	0	0	270	499
Taux de mortalité maternelle (pour 100,000 naissances vivantes)	500	300	150	68,9	68,9
Probabilité des décès des enfants de moins de 5ans (par 1000 naissances vivantes)	254	106	62	37	30
Taux de mortalité infantile (pour 1000 naissances vivantes)	140	104	51,6	30,6	24,7
Taux annuel d'incidence de cas de tuberculose (pour 100.000)	130	60	30	27,05	23,5
cas de tétanos néonatal	100(E)	50	37	5	1
cas de Polio	200 (E)	90	22	0	0
cas de rougeole	ND	ND	2481	598	123

(E) : Estimation par expert
ND : Donnée Non Disponible

4-Les indicateurs des ressources sanitaires ont évolué de façon notable. En effet la densité médicale a connu un progrès manifeste, de 1 médecin pour 7000 habitants, ce chiffre est passé à 1 médecin pour 1500 habitants en 1994 (1 médecin pour 1300 habitants en 1999)(Tableau V). Parallèlement, les ressources financières ont enregistré une nette avancée, le pourcentage du PIB consacré à la santé est passé de 2,5% en 1966 à 5,5% en 1994-99(Tableau V).
Les indicateurs d'utilisation des services ont aussi observé une augmentation importante :
Le taux d'accessibilité aux services de santé est passé de 50% en 1966 à 90% en 1994-99 (Tableau V).
Le taux de couverture vaccinale a enregistré les scores les plus élevés. Le taux de couverture vaccinale des enfants de moins de 12 mois est passé de prés de 40% en 1984 à 97% en 1999 (Tableau V).
5-Les indicateurs nutritionnels et alimentaires ont aussi progressé (Tableau VI): En effet, l'apport calorique quotidien par habitant et par an s'est amélioré passant de prés de 1800 calories par habitant et par an en 1966 à 3333 calories en 1994. Le taux de population mal nourrie a lui aussi enregistré une baisse importante passant de prés de 17% en 1966 à prés de 8% en 1994.

Tableau V : EVOLUTION DES INDICATEURS DE SERVICES (SYSTEME DESOINS DE SANTE) DE 1966 A 1999

	1966	1975	1984	1994	1999
Taux d'accessibilité aux soins (% de la population)	50	85	90	90	90
nombre d'habitant par médecin	6718	4646	2037	1500	1300
nombre d'habitant par personnel para médical	864	700	400	343	350
Couverture prénatale(%)	10	30	50	70	72
Couverture Vaccinale: Diphtérie Tétanos Polio (moins de 12 mois) (% groupe d'age)	10 (E)	40	61	97	98
Couverture vaccination rougeole	0	0,5 (E)	55	92,7	94
Couverture vaccinale antitétanique (femme enceinte)	0	0	7	49,4	50
OPV3,Couverture vaccinale par le vaccin antipolio oral (enfants de moins de 5 ans)	10 (E)	40	61	94,3	96
Couverture vaccinale BCG	20(E)	50 (E)	76	80	95,3
Dépense de santé (% PIB)	2,5 (E)	3,2 (E)	4,2 (E)	5,5	5,5

(E) : Estimation par expert
ND : Donnée Non Disponible

Tableau VI : EVOLUTION DES INDICATEURS D'ETAT NUTRITIONNEL ET ALIMENTAIRE

	1966	1975	1984	1994	1999
apport calorique journalier par habitant	1800	2200(E)	2800(E)	3333	ND
Production alimentaire par habitant (1987=100)	69,52	114,55	83,1	110	105
taux de population mal nourrie urbain	20 (E)	16	11,9	10,7 (E)	ND
taux de population mal nourrie rural	12 (E)	10	4,2	2,6 (E)	ND
taux de population mal nourrie total milieu	17(E)	14	8,4	8(E)	ND

(E) : Estimation par expert
ND : Donnée Non Disponible

DISCUSSION :

Nous avons essayé à travers cette étude d'illustrer et d'analyser le profil de santé de la Tunisie à partir de diverses sources données.
Cependant il est important de connaître les limites d'une telle approche. En effet le choix et l'évaluation d'un indicateur nécessitent des critères précis qui sont la disponibilité, la reproductibilité, la validité ainsi qu'une méthode standardisée de collecte des données, critères préalables pour toutes évaluations basées sur une information de nature statistique (1,2).
Or, dans notre contexte de pays en développement, nous sommes confrontés à un manque de données, et lorsque ces données existent, elles ne remplissent pas toujours les critères sus cités(4). Pour cela, le recours à un jugement d'expert est d'un appui considérable, surtout si les donnés sont absentes ou peu valides. Toutefois le jugement d'expert est subjectif et cela rend difficile les comparaisons.
L'examen des données recueillies et représentées montre que la Tunisie a enregistré des progrès significatifs depuis l'indépendance à nos jours, réalisant pour la plupart des niveaux d'indicateurs relativement importants. Ces progrès sont notables en ce qui concerne l'accroissement démographique et la baisse de la fécondité. En effet la Tunisie figure actuellement parmi un nombre limité de pays en développement dans lesquels le niveau de croissance démographique se situe au deçà de 2% (5).Quant à la fécondité, l'Indice Synthétique de la fécondité (ISF) observé au cours des années 84-99 témoigne que l'on est en présence d'une baisse importante de l'ordre de 0,18 points par an au cours de ces 15 dernières années. Cet indice se situe actuellement à 2,4 ; niveau intermédiaire entre pays développés (1,9) et pays en développement (3,0)(6).Ces résultats en matière de fécondité ont pu être obtenus grâce à la conjugaison de plusieurs facteurs dont l'amélioration du niveau économique et social de la population en générale ; le PNB par habitant étant actuellement à un niveau intermédiaire entre pays en développement (1314 $) et les pays développés (27174$)(6). Il faut ajouter à cela le recul de l'analphabétisme, l'accès de plus en plus grand des femmes au marché de l'emploi et l'élévation de l'âge moyen du premier mariage (7).
A tout cela s'ajoute l'effet de la politique poursuivie dés l'aube de l'indépendance en matière de planification des naissances et de santé reproductive.
La conséquence de cette baisse de la fécondité est le vieillissement de la population ; le pourcentage de la population âgée de 60 ans et plus est actuellement plus faible que celle des pays développés (prés de 20%), mais plus importante que celle des pays en développement (prés de 7,5%)(8). Ce phénomène prendra inévitablement de l'ampleur au cours des futures décennies (9) et posera des problèmes nouveaux, liés notamment à l'adaptation des structures sanitaires, à l'équilibre des régimes de retraites etc., problèmes qu'il faut se préparer à affronter par une étude approfondie des conditions socio-économiques et en particulier sanitaire et

trouver des solutions pertinentes pour une meilleure prise en charge.

Parallèlement à ces changements, nous assistons à un net recul de la mortalité, qui est passé de 15 pour mille en 1966 à 5,6 en 1999, ainsi qu'une amélioration de l'espérance de vie se situant actuellement à un niveau intermédiaire entre pays développés (77,7 ans) et pays en développement (64,4 ans)(6). Cette baisse est le résultat de l'amélioration du niveau de vie, avec un PNB par habitant intermédiaire entre pays développés (27174$) et pays en développement (2110$)(6), et des efforts consentis en matière d'éducation, d'urbanisation, d'amélioration de l'infrastructure hospitalière et de couverture par les soins, notamment par le biais des préventions et de lutte contre plusieurs maladies endémiques transmissibles (10,11). Tous ces facteurs ont également contribué à la baisse de la mortalité infantile(11). Cependant la mortalité infantile reste élevée comparativement aux pays développés soit prés de 6 pour mille en 1996 d'après une estimation de L'UNICEF (12).

Un autre indicateur de mortalité qui a enregistré une nette amélioration est la mortalité maternelle(13), même si le taux reste encore relativement élevé par rapport à celui des pays développés où il est de l'ordre de 13 pour cent mille (6).

De plus comme partout dans le monde, nous assistons à l'émergence de l'épidémie du VIH/SIDA contre laquelle il faut renforcer les mesures de prévention, même si la Tunisie semble encore être épargnée(14).

Si les maladies transmissibles ont régressé de manière très importante, les maladies non transmissibles, par contre, prennent de l'ampleur et sont de plus en plus fréquentes et préoccupantes (tumeurs (15), maladies respiratoires(16), maladies mentales (17), accidents du travail (11), accidents de la circulation(18), maladies cardio-vasculaires(19)).Cette augmentation des maladies non transmissibles est attribuée au changement des modes de vie en particulier la sédentarité, le changement du mode d'alimentation, l'obésité (Abdelli R thèse médecine 1998), le tabagisme(20) ainsi que d'autres facteurs environnementaux.

Le tabagisme un des principaux facteurs liés à l'apparition de ces maladies, constitue un problème de santé publique surtout, chez l'homme et chez les jeunes comme l'attestent les chiffres de prévalence retrouvés dans les études et les statistiques de ventes du tabac(20). La mortalité liée au tabac semble être très importante surtout chez l'homme de plus de 20 ans puisqu'elle est responsable de prés de 20% des décès en 1997 d'après une estimation effectuée par l'INSP (21). Si des actions ne sont pas menées afin de réduire la consommation tabagique, le tabac serait s'il ne l'est pas déjà la cause principale de la mortalité prématurée.

Parallèlement à ce changement du profil de morbidité, les ressources injectées dans le système des soins ont évolué enregistrant une progression importante de la densité médicale passant de 1/7000 habitants en 1966 à près de 1/1400 habitants en 1998-99.Toutefois, la répartition de ces ressources humaines reste inégale, avec une concentration dans les grandes villes(11), d'où la nécessité d'une politique encourageant l'installation des médecins dans les zones défavorisées.

C'est au niveau des activités préventives que la progression des indicateurs d'utilisation des services de santé a été la plus nette avec une augmentation de la couverture en matière de planification familiale et en couverture prénatale(11). Des inégalités régionales cependant persistent encore surtout entre les régions côtières et l'intérieur du pays(11).

C'est enfin en matière de couverture vaccinale que la Tunisie a enregistré les scores les plus élevées, fruit de l'instauration d'un programme national de vaccination qui a démarré en 1980(11).

CONCLUSION:

Au terme de cette étude qui a essayé de dresser un profil de santé de la Tunisie, il apparaît que ce pays a enregistré des progrès considérables en termes de santé. Cette évolution est le fruit des efforts d'investissement dans le domaine de la santé qui s'est accru d'année en année et à la politique de santé qui a donné aux actions de prévention la place de choix à côté de l'amélioration des activités curatives et du rapprochement des services de santé du citoyen.

Cependant cette évolution positive de la santé des Tunisiens ne doit pas nous faire oublier que des inégalités régionales persistent, surtout entre les régions côtières et l'intérieur du pays, que d'autres performances doivent être réalisées notamment dans le domaine de la santé de la mère et de l'enfant afin d'aboutir à des niveaux d'indicateurs proches de ceux des pays développés. Elle ne doit pas nous faire oublier aussi que le changement de mode de vie du tunisien, lié aussi aux transformations démographiques, économiques et sociaux (sédentarité, obésité, tabagisme et/ou vieillissement), est responsable de l'émergence actuelle de maladies non transmissibles en particulier les cancers, les maladies cardio-vasculaires, les maladies mentales, les accidents et les handicaps. Cette phase est assez délicate dans la mesure ou elle est génératrice d'un accroissement des dépenses de santé et d'une modification des stratégies de prise en charge des problèmes de santé dans notre pays.

REFERENCES

1- Goldberg M, Dab W, Chaperon J, Fuhrer R, Grémy F. Indicateurs de santé et Sanométrie: Les aspects conceptuels des recherches récentes sur la mesure de l'état de santé d'une population: Revue Générale.Revue Epidém et Santé Publ 1979;27:51-68.

2- Pelletier L. Les indicateurs de santé et la planification sanitaire. Revue Epidém et Santé Publ 1990;38:47-56.

3- Ware JE, Brook RH, Davies AL et all: Choosing Measures of Health Status for individuals in general populations. Am J Public Health 1981; 71:620-5.

4 Audibert M. Statistiques sanitaires et indicateurs de santé dans les pays en développement Revue Epidém et Santé Publ 1982;30:437-450.
5- Banque Mondiale. Rapport sur le développement dans le monde 1993:Investir dans la santé. Washington, Banque Mondiale 1993:500.
6- PNUD.Rapport Mondial sur le développement humain 1999.Genève, Deboeck Université 1999 :262 pages.
7- Slablab A. Méthodologie d'une enquête opérationnelle sur la fécondité. Tunis, Cérès édition1998:49-65.
8- OMS. Rapport sur la santé dans le monde 2000. Pour un système plus performant. Genève 2000: 236 pages.
9- Institut National de la Statistique. Projection de la population au niveau national 1995-2030.Tunis,INS 1995:56.
10- Office National de la Famille et la Population. Enquête Tunisienne sur la santé de la mère et de l'enfant. Rapport principal: Tunis, ONFP 1998:248.
11- Ministère de la Santé Publique: Analyse de la situation actuelle et objectifs du IX éme plan. Tunis, MSP 1996.
12- UNICEF.Situation des enfants dans le monde 1998.New York UNICEF 1998.
13- Ministère de la Santé Publique :Résultats de l'enquête nationale de la mortalité maternelle en Tunisie 1993-1994. Tunis 1994 :148.
14- Ministère de la Santé Publique et Direction des Soins de Santé de Base :Bulletin épidémiologique trimestriel,1997(4) Tunis. DSSB 1998:pp12
15- Hsairi M, Ben Abdallah M, Korbi S, Jlidi R, Achour N, Nacef T:Incidence du cancer broncho-pulmonaire en Tunisie au cours de l'année 1996. Actes du colloque sur l'épidémiologie et prévention des broncho-pneumopathies chroniques et des cancers broncho-pulmonaires. Tunis 6-7 Mars 1998, Tunis Publication de l'Institut National de Santé Publique 1999 1:25-31.
16- Bellaj R, Hsaïri M, Achour N, Maalej M, Gharbi T, Nacef T: Epidémiologie de la Bronchite chroniques: Actes du colloque sur Epidémiologie et prévention des broncho-pneumopathies chroniques et des cancers broncho-pulmonaires. Tunis 6-7 Mars 1998, Tunis Publication de l'Institut National de Santé Publique, 1999 1:41-63.
17- Hachemi Z: Etude épidémiologique des troubles psychotiques et dépressifs dans la région de l'Ariana: Rapport final du projet SERST/SRDT/SPNM, Ariana 1998:24 pages
18- Ministère de l'Intérieur ,Observatoire National de la Circulation. Bulletin Annuel 1996,statistiques,analyses et études. Tunis, ONC 1996:96.
19- Ben Romdhane H : Les cardiopathies ischémiques, l'épidémie et ses déterminants. Tunis. Publications de l'Institut National de Santé Publique 2001 Tunis :314 pages.
20- Fakhfakh R, Bellaaj R, Skhiri H, Ben Romdhane H, Achour N, Nacef T: Tabagisme en Tunisie, Tendances épidémiologiques. Actes du colloque sur Epidémiologie et prévention des broncho-pneumopathies chroniques et des cancers broncho-pulmonaires. Tunis 6-7 Mars 1998, Tunis Publication de l'Institut National de Santé Publique, 1999 1:105-113. 2
21- Fakhfakh R. Stratégie nationale de lutte contre le tabac. Rapport, Tunis l'Institut National de Santé Publique 1999:35 pages.

ANNEXE : DEFINITION DES DIFFERENTS INDICATEURS

Espérance de vie à la naissance:
Nombre d'année que pourrait vivre un individu à compter de sa naissance, si les caractéristiques de la mortalité prévalant au moment de sa naissance devaient demeurer les mêmes pour la durée de sa vie.

Taux de mortalité standardisé selon l'âge et le sexe (par 1000 habitants)
Ce taux est obtenu en appliquant les taux de mortalité liés à l'âge et au sexe, observés au niveau de la population d'un pays, à une population standard, soit la population mondiale en 1999,estimée à 5,3 milliards.

Taux de mortalité pour un groupe d'âge: Ce taux se réfère au nombre de décès dans un groupe d'âge spécifique, pour 1000 habitants, au sein de la population de même âge et sexe.

Taux de mortalité infantile (Pour 1000 naissances vivantes).
Nombre d'enfants décédés avant l'âge d'un an par 1000 naissances vivantes durant une année donnée.

Taux de mortalité des enfants de moins de 5 ans (Pour 1000 naissances vivantes).
Ce taux indique la probabilité qu'à un enfant nouveau né de décéder avant d'atteindre l'âge de 5 ans, compte tenu des taux de mortalité, prévalant au moment du calcul de cette probabilité.

Taux de mortalité maternelle:(par 100.000 naissances vivantes).
C'est le nombre de décès de femmes du fait de la grossesse, de l'accouchement ou de suites de couches, rapporté au nombre de naissances vivantes au cours de la même année.

Taux d'accès aux soins de santé: C'est le pourcentage de la population qui peut joindre un centre sanitaire local, moyennant les moyens de transport habituels, et ce dans un délai ne dépassant pas une heure.

Couverture prénatale par 100 naissances vivantes
Nombre de femmes enceintes suivies et contrôlées au moins une fois par un personnel qualifié durant la grossesse.

Indice synthétique de fécondité.
Nombre moyen d'enfants qui seraient nés vivants d'une femme durant sa vie, si elle devait porter des enfants à chaque âge conformément aux taux de fécondité spécifiques pour l'âge du moment.

Taux de couverture vaccinale contre la diphtérie coqueluche et tétanos des enfants de moins de 12mois: Pourcentage des enfants âgés de moins de 12 mois correctement vaccinés par DTP.

Taux de couverture vaccinale contre la rougeole des enfants âgés de moins de 12 mois: Pourcentage d'enfants de moins de 12 mois correctement vaccinés contre la rougeole.

Taux d'alphabétisme de la population de 15 ans et plus: c'est le nombre de personnes âgées de 15 ans et plus et justifiant d'un niveau scolaire à une date donnée rapporté à la population âgée de 15 ans et plus à la même date.

Produit National Brut : Total du PIB et du revenu net des facteurs à l'étranger, qui est le revenu que les résidents reçoivent de l'étranger pour des services facteurs (main d'oeuvre et capital), moins les paiements similaires faits à des non résidents qui contribuent à l'économie nationale .

Taux de raccordement aux réseaux public d'évacuation des eaux usées: Pourcentage des ménages raccordés au réseau d'assainissement avec traitement des eaux usées.

Taux d'accroissement naturel: Différence entre le taux de natalité et le taux de mortalité.

Consommation tabagique par habitant: quantité de tabac vendu rapporté à la population âgée de 15 ans et plus).

Consommation d'énergie commerciale par habitant: Quantité d'énergie primaire à l'échelon national avant conversion en d'autres formes d'énergie utilisables (telles que l'électricité ou les produits pétroliers raffinés). Les chiffres comprennent la production nationale majorée des importations et des changements de réserves, et minorée des exportations et du contenu des soutes internationales.

Indice de production alimentaire par habitant : Quantité annuelle moyenne de vivres produits par habitants par rapport à la quantité produite dans l'année de référence (ici 1987=100%). Les produits alimentaires sont définis comme comprenant les noix, les oléagineux, les légumineuses, les fruits, les céréales, les légumes, la canne à sucre, les betteraves sucrières, les racines amylacées, les huiles comestibles, le bétail et les produits d'élevage (Source Rapport Mondial sur le Développement humain 1997PNUD).

Apport calorique moyen par habitant et par jour :Equivalents en calories de l'approvisionnement alimentaire net d'un pays (production locale majorée des importations et minorée des exportations), divisé par le nombre d'habitants par jour.

Taux de pauvreté : Pourcentage de population vivant au dessous du seuil de pauvreté. Le seuil de pauvreté est calculé en fonction du revenu considéré comme approprié pour un pays par ses autorités.

LES OESOGASTRODUODENITES DU NOUVEAU-NE ETUDE DE 90 OBSERVATIONS

BOUKTHIR Samir - FETNI Ilhem - M'RAD Sonia -
BENNOUR Fedra - BARSAOUI Sihem..

Service de Médecine Infantile C.
Hôpital d'Enfants de Tunis. Bab Saadoun.1007 Tunis Jebbari. Tunisie.

BOUKTHIR Samir - FETNI Ilhem - M'RAD Sonia - BENNOUR Fedra - BARSAOUI Sihem.
LES OESOGASTRODUODENITES DU NOUVEAU-NE
ETUDE DE 90 OBSERVATIONS
LA TUNISIE MEDICALE – Tome 80 – N°1 2002 ; 18 - 20

RESUME

L'oeso-gastro-duodénite néonatale (OGDN) est une entité définie par l'association de façon diverse de lésions oesophagiennes, gastriques et duodénales. Contrastant avec la sévérité de l'aspect endoscopique, l'évolution est bénigne. Nous rapportons 90 observations d'OGDN colligées en cinq ans. Le diagnostic a reposé sur la fibroscopie digestive haute. Les signes révélateurs sont dominés par l'hémorragie digestive (70%). Les lésions intéressaient dans tous les cas l'œsophage et l'estomac et dans 34,5% des cas le duodénum. L'évolution a été favorable dans tous les cas avec disparition des symptômes et guérison des lésions endoscopiques chez les 31 nouveau-nés contrôlés. La pathogénie des OGDN reste discutée.

MOTS - CLES

Oesophagite – Gastrite – Nouveau-né.

BOUKTHIR Samir - FETNI Ilhem - M'RAD Sonia - BENNOUR Fedra - BARSAOUI Sihem.
OESOGASTRITIS IN THE NEWBORN.
REPORT OF 90 CASES.
LA TUNISIE MEDICALE – Tome 80 – N°1 2002 ; 18 - 20

SUMMARY

Oesophagogastroduodenitis (OGD) is a frequent situation in the newborn and run a benign course. Ninety cases of OGD were studied. Diagnosis was established by endoscopy. Presenting symptoms are dominated by gastrointestinal bleeding (70 percent of cases).
Oesophagitis and/or gastritis were observed in all cases, associated with duodenitis in 34.5 percent of cases.
Evolution was good with complete recovery of the symptoms and healing of mucosal lesions in 74.4 percent of controled patients. Pathogenesis of neonatal OGD remains undetermined.

KEY - WORDS

Oesophagitis – Gastritis – Newborn.

الالتهاب المري لدى الطفل حديث الولادة

الباحثون : سمير بوكثير - إلهام فتني - سنية مراد - فادرة بنور - سهام برساوي .

الملخص : التهاب المري لدى الطفل حديث الولادة متواجدة بكثير. لكن تطوراته ليست سلبية. 90 حالة تم جمعها في قسمنا. العلامات الأولية تظهر على شكل نزيف في الجهاز الهضمي. تركز التشخيص على استكشاف الجهاز الهضمي الذي أظهر التهاب في جميع الحالات يمس خاصة المري أو المعدة.
كانت التطورات إيجابية لدى 31 مولود جديد.

الكلمات الأساسية : التهاب المري - المولود الجديد.

L'oeso-gastro-duodénite (OGD) néonatale est une entité définie par la survenue de lésions souvent sévères du tractus digestif supérieur, associant de façon diverse des lésions œsophagiennes, gastriques et duodénales (1). Contrastant avec la sévérité de l'aspect endoscopique, l'évolution est bénigne. Nous rapportons dans ce travail rétrospectif les aspects cliniques, endoscopiques et évolutifs des (OGD) chez le nouveau-né.

MATERIEL ET METHODES :

Du 1er Janvier 1993 au 31 Décembre 1997, 90 nouveau-nés ont été adressés à notre service pour fibroscopie digestive haute. Il s'agit de 44 garçons et 46 filles, âgés de 1 à 15 jours : J1 de vie : 24, J2-J7 : 41, > J7 : 25. Les indications de l'endoscopie étaient :

- une hémorragie digestive d'importance variable dans 63 cas (70%), associée à des vomissements ou des régurgitations dans 11 cas.
- un malaise grave dans 18 cas (20%), caractérisé par une cyanose, une hypotonie et/ou une bradycardie. L'exploration endoscopique a été réalisée sans anesthésie, ni prémédication grâce à un fibroscope du type Olympus® XP 20 (7,5 mm de diamètre), chez des nouveau-nés à jeun depuis six heures.

Dans les antécédents des patients, un stress maternel a été retrouvé dans huit cas (8,8%).

RESULTATS :

La date d'apparition des symptômes était comprise entre la 1ère heure de vie et le 15ème jour. L'âge moyen était de quatre jours. Les symptômes révélateurs de l'OGD sont rapportés dans le tableau I.

Tableau I : Indications de la fibroscopie.

Symptômes	Nombre de cas	%
Hémorragie digestive	63	70
Vomissements- régurgitations	11	33
Malaise	18	20

L'hémorragie digestive était le symptôme révélateur le plus fréquent (70%). Il s'agissait le plus souvent d'une hématémèse, de faible abondance, associée à une melaena dans deux cas. La fibroscopie digestive haute a montré des lésions d'œsophagite dans tous les cas, associées à une gastrite dans 59 cas (65%) et à des lésions de duodénite dans 31 cas (34,5%). Les lésions d'œsophagite étaient modérées à type de congestion et d'œdème dans 41 cas (45,5%). Elles étaient sévères avec des ulcérations multiples dans 16 cas (17,7%) et un aspect de nécrose dans deux cas. Ces lésions étaient étendues à tout l'œsophage dans la majorité des cas. Une béance du cardia était associée aux lésions d'œsophagite dans 27 cas (27%). Les lésions de gastrite étaient le plus souvent modérées associant congestion et pétéchies. Une gastrite érosive ou ulcérée a été observée dans trois cas.

Des lésions duodénales ont été retrouvées dans 31 cas. Elles étaient à type d'érythème diffus et étaient toujours associées aux lésions œsophagiennes et gastriques.

Une anémie a été rencontrée chez huit patients et le TP était bas chez sept nouveau-nés. Un reflux gastro-œsophagien (RGO) a été mis en évidence chez quatre des dix enfants ayant bénéficié d'un TOGD et chez neuf des douze nouveau-nés ayant bénéficié d'une échographie oeso-gastrique. Aucun patient n'a bénéficié d'une pHmétrie.

Le traitement institué a associé dans 84 cas un traitement anti-sécrétroire : Cimétidine® (10mg/Kg/j) ou Famodine® (1 – 1,5 mg/Kg/j) à un traitement anti-RGO : position proclive, prokinétique (Prépulsid® ou Primpéran® (8 cas) et alginate de sodium (Gaviscon®). Six patients ont bénéficié d'un traitement anti-RGO associé à un anti-acide.

Le traitement anti-sécrétoire a été arrêté dans tous les cas au bout de 21 jours et la durée du traitement anti-RGO variait entre 15 jours et deux mois. L'évolution a été favorable dans tous les cas, avec disparition complète de la symptomatologie clinique initiale.

Soixante dix sept nouveau-nés ont été revus à un âge moyen de 2 mois½. Dix d'entre eux avaient des vomissements ou des régurgitations avec ou sans accès de cyanose dont trois avaient un RGO au TOGD ou à l'échographie oeso-gastrique. Les autres patients étaient asymptomatiques avec une croissance staturo-pondérale normale. Chez les 43 nouveau-nés contrôlés (45,5%), la fibroscopie digestive a montré la guérison des lésions inflammatoires avec un cardia bien continent chez 31 d'entre eux (74,4%), une œsogastrite congestive dans dix cas (23,2%) et une OGD chez deux autres patients (4,6%).

COMMENTAIRES :

Depuis la description en 1978 par Liebman et al. d'un ulcère gastrique responsable d'une hématémèse chez un nouveau-né (2), plusieurs auteurs ont fait état d'atteintes sévères du tractus digestif supérieur chez le nouveau-né (3, 4). Olives et al ont fait état de l'association d'atteinte gastrique et œsophagienne sans qu'il soit possible d'en préciser l'étiologie (5). Plus récemment, le cadre des OGDN a été clairement défini (6).

L'aspect endoscopique de l'OGDN varie du simple érythème aux lésions ulcérées et hémorragiques. L'atteinte est généralement diffuse sur l'ensemble de l'œsophage et de l'estomac. Nous avons colligé 90 œsogastrites dont 31 étaient associées à une duodénite. De Boissieu et coll. ont rapporté 32 œsogastrites dont neuf OGD (6). Le tableau II rapporte la fréquence des OGDN dans notre série et dans la littérature.

Tableau II : Fréquence des OGD.

Auteurs	N (cas)	Oesophagite %	Gastrite %	Duodénite %
Olives (5)	212	67	34	-
De Boissieu (6)	32	100	100	28
Olives (7)	240	68	40	-
Maherzi (13)	43	74	51	30
Série pers.	90	100	100	34.5

Les signes révélateurs de l'OGD sont variables. Ils peuvent être banals à type de refus d'alimentation, de régurgitations, de vomissements, de pleurs incessants ou au contraire particulièrement alarmants à type d'hémorragie digestive, de cyanose, de bradycardie ou de malaise. En fait, la fréquence respective de chacun des signes révélateurs dépend largement du délai d'établissement du diagnostic. Dans notre série, une hémorragie digestive relativement précoce et de faible abondance a révélé l'OGD chez 70% des nouveau-nés, alors que dans la série de De Boissieu et coll. une hématémèse est rapportée dans 43,7% des cas (6). Les malaises, observés chez 18 de nos patients (20%), sont rapportés dans 46,8% des cas (6). Ces malaises doivent en période néonatale être rapportés à une atteinte digestive et doivent indiquer une fibroscopie digestive haute. L'âge moyen des premières manifestations cliniques était dans notre série de 4 jours. Le diagnostic est habituellement porté en moyenne à la 72ème heure de vie (7, 8). En fait, il varie considérablement d'une maternité à l'autre, en fonction de la possibilité d'obtenir facilement une endoscopie par un opérateur expérimenté disposant d'un matériel adapté au nouveau-né.

L'étiologie précise de l'OGD est mal connue. Plusieurs hypothèses ont été formulées mais aucune n'a été confirmée. Dans une étude comparative avec un groupe témoin, les menaces d'accouchement prématuré étaient significativement plus fréquentes chez les enfants atteints d'OGD (6). La prédominance dans l'OGD des lésions au niveau proximal et le caractère rapidement régressif de celles-ci ont fait évoquer la responsabilité des manœuvres d'aspiration

pharyngée, œsophagienne ou gastrique (10). Cette hypothèse ne peut cependant pas s'appliquer aux cas d'OGD sévères caractérisés par des lésions particulièrement diffuses à tout l'œsophage.
Le stress maternel évoqué à l'origine d'ulcère néonatal (10), n'a été retrouvé que dans huit cas (8,8%) dans notre série et dans 3,1% des cas dans la série de la Boissieu et coll (6). L'hypothèse de la responsabilité du stress maternel n'a pas été confirmée dans une récente étude française multi-centrique cas-témoin (11).
Par ailleurs, le rôle des troubles de l'hémostase n'apparaît pas discriminant dans la survenue de l'OGD, puisque la prophylaxie par la vitamine K n'a pas empêché la survenue d'hématémèse dans notre série et celle de De Boissieu et coll. (6). Ces troubles de l'hémostase pouvaient cependant expliquer l'importance du syndrome hémorragique chez des enfants ayant d'importantes lésions inflammatoires du tube digestif supérieur. Une récente étude française multi-centrique cas-témoin (11) a permis de dégager quelques-uns des facteurs étiologiques de l'OGD : une plus grande fréquence des signes de souffrance fœtale aigûe au cours de l'accouchement chez les enfants atteints, la confirmation du rôle protecteur de l'allaitement maternel (12) et une fréquence significativement plus élevée de la prise d'anti-ulcéreux ou d'antiacides par la mère au cours du dernier mois de grossesse.
Quelle que soit la symptomatologie initiale de l'OGD, la majorité des auteurs soulignent le contraste existant entre la sévérité des signes cliniques et endoscopiques et le caractère rapidement favorable de son évolution (1,8,13). Le traitement de l'OGD repose sur l'association d'un anti-sécrétoire (Cimétidine ou Ranitidine) à un traitement anti-RGO (Cisapride, proclive, épaississement des biberons et alginate de sodium).

Après mise en route du traitement, l'évolution a été favorable chez tous nos patients avec disparition complète de la symptomatologie clinique initiale et guérison des lésions endoscopiques chez 74,4% des nouveau-nés contrôlés. De Boissieu et coll rapportent une guérison rapide avec disparition des symptômes en 24 à 48 heures (6).
Le contrôle endoscopique ne semble pas justifié avant 15 jours de traitement anti-sécrétoire (13). Ce n'est qu'après la constatation d'une guérison complète à l'endoscopie que le traitement pourra être interrompu. En l'absence de symptômes, le traitement anti-RGO doit être arrêté au 15ème jour d'évolution (1, 8). Dix des soixante dix sept nouveau-nés, revus à un âge moyen de 2 mois½, avaient des vomissements ou des régurgitations avec ou sans accès de cyanose. Trois d'entre eux avaient un RGO au TOGD ou à l'échographie œso-gastrique.
La persistance d'un RGO à distance d'une OGDN a été également rapportée par De Boissieu et coll. (6). Elle pose le problème de la relation entre l'OGD et le RGO. Le RGO serait-il secondaire à l'OGD par le biais d'une péri-œsophagite secondaire aux lésions œsophagiennes (6) ou serait-il responsable de l'OGD par le biais de l'oedème et la dysmotricité du sphincter inférieur de l'œsophage ? Le RGO pourrait également aggraver des lésions œsophagiennes préexistantes et expliquer la présence de lésions œsophagiennes plus importantes que les lésions gastriques ou duodénales.

CONCLUSION :

L'OGDN est une pathologie fréquente chez le nouveau-né dont la reconnaissance a beaucoup bénéficié du développement de l'endoscopie en période néonatale. Son évolution est rapidement favorable. Son étiopathogénie reste discutée.

REFERENCES

1- BENHAMOU P. H., CHEIKH A., DE BOISSIEU D., DUPONT C. Oesophagogastritis in the newborn. Acta Endosc. 1994 ; 24 : 157 – 61.
2- LIEBMAN W. M., THAHER M., BUJANOVER V. Endoscopic evaluation of upper gastrointestinal bleeding in the newborn. Ann Pediatr 1978 ; 69 : 607 – 9.
3- KUBRYK N., BORDE M. Oesophagite peptique du nouveau-né. A propos d'une observation. Ann Pediatr 1982 ; 29 : 361 – 4.
4- NARCY P., MANACH Y., BOMPART Y., CHOURAQUI JP. L'oesophagite peptique du nouveau-né. A propos de 40 cas. Arch. Fr Pediatr 1979 ; 36 : 59 – 62.
5- OLIVES J. P., RIVER J. J., GHISOLFI J. L'endoscopie gastro-duodénale chez le nouveau-né avant 1 mois. Acta. Endosc. 1984 : 14 : 317 – 20.
6- BOISSIEU D de. BARGAOUI K., SAKIROGLU D et al. Les oesophago-gastro-duodénites du nouveau-né. A propos de 32 cas. Arch Fr Pediatr 1989 ; 46 : 317 – 20.
7 OLIVES J. P. Neonatal gastrointestinal endoscopy. Front Gastrointest. Res. 1989 ; 15 : 65 – 73.
8- DE BOISSIEU D., DUPONT C., BARBET J. P. et al. Distinct features of upper gastrointestinal endoscopy in the newborn. J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. 1994 ; 18 ; 334– 8.
9- DENEYER R., GOOSSENS A., PIPERLEES-MARICHAL M et al. Oesophagitis of likely traumatic origin in newborns. J.Pediatr Gastroenterol Nutr 1992 ;15 : 81 – 4.
10- ADEYEMI S. D., SIMPSON J. S. Perforated stress ulcer in infants. Ann. Surg. 1979 ; 190 : 706 – 8.
11- BENHAMOU PH., FRANCOUAL C., GLANGEAUD M-C, BARETTE A., DUPONT D., BREART G. Risk factors for severe oesophageal and gastric lesions in neonates. J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. (sous presse).
12- BENHAMOU PH., CHEIKH A., FRANCOUAL C., KALACH N, DE BOISSIEU D., DUPONT D. Possible protection by breast feeding against severe oesophageal and gastric lesions in neonates. A case control study. Biol Neonate 1998 ; 73 : 337 – 339.
13- MAHERZI A., KHOUAJA C., HLIOUI S. et al. Les oesogastrites néonatales. A propos de 35 cas. Revue Maghrébine de Pédiatrie. 1996 ; 6 : 185 – 189.

MORTALITE AU COURS DES CIRRHOSES : PREVALENCE, CAUSES ET FACTEURS PREDICTIFS

KAROUI Sami - HAMZAOUI Samir - SAHLI Faouzia - MATRI Samira - BOUBAKER Jalel - FILALI Azza.

Service de Gastro-entérologie A – Hôpital la Rabta – Tunis.

KAROUI Sami - HAMZAOUI Samir - SAHLI Faouzia - MATRI Samira - BOUBAKER Jalel - FILALI Azza.
MORTALITE AU COURS DES CIRRHOSES : PREVALENCE, CAUSES ET FACTEURS PREDICTIFS
LA TUNISIE MEDICALE – Tome 80 – N°1 2002 ; 21 - 25

RESUME

Pour déterminer le taux de mortalité globale au cours de la cirrhose et pour en préciser les principales causes et rechercher des facteurs associés à un plus grand risque de décès, nous avons mené une étude rétrospective portant sur les malades hospitalisés pour cirrhose pendant une durée de 7 ans. Le nombre de patients décédés a été précisé ainsi que la cause et le délai du décès. L'âge, le sexe, le score de Child, l'étiologie et le statut de la cirrhose ont été étudiés en analyse univariée et multivariée à la recherche de facteurs prédictifs de mortalité.

Cent neuf patients (49 hommes, 60 femmes) d'âge moyen 57 ans (15-87) ont été étudiés. Le suivi moyen était de 30 mois (1-96). Le taux global de mortalité était de 24% avec une survie à 5 ans de 66%. En analyse univariée, le décès était plus fréquent en cas de complication initiale ($p < 0.001$), de cirrhose Child C ($p = 0.02$) et d'étiologie virale B ($p = 0.004$). En analyse multivariée, seules l'étiologie virale B (survie à 5 ans de 48%, $p = 0.002$) et l'existence d'une complication initiale de la cirrhose (survie à 5 ans de 30%, $p < 0.001$) étaient associées de façon indépendante à un plus grand risque de mortalité. Notre étude montre que la cirrhose est associée à une mortalité importante. Nos résultats confirment le mauvais pronostic d'une complication inaugurale révélant la cirrhose et suggère le caractère plus virulent des cirrhoses virales B par rapport aux cirrhoses virales C.

MOTS - CLES

Mortalité - Cirrhose.

KAROUI Sami - HAMZAOUI Samir - SAHLI Faouzia - MATRI Samira - BOUBAKER Jalel - FILALI Azza.
MORTALITY IN PATIENTS WITH CIRRHOSIS : PREVALENCE, CAUSES AND PREDICTIVE FACTORS
LA TUNISIE MEDICALE – Tome 80 – N°1 2002 ; 21 - 25

SUMMARY

To determine the global mortality rate during cirrhosis, to point out its principal causes and to look for factors associated with a higher death risk in cirrhotic patients.

We carried out a retrospective study on patients hospitalized for cirrhosis during a seven-year period. We indicated the number of deceased patients, as well as the cause and the time interval for death. Age, sex, Child's score, etiology and the state of the cirrhosis were considered in a univariate and a multivariate analysis to look for mortality predictive factors.

109 patients (49 males, 60 females) of average age 57 years (15-87) were studied. The average follow-up interval was 30 months (1-96). The global mortality rate was 24%, with a five-year survival rate of 66%. In univariate analysis, mortality was more frequent in the following cases : presence of an initial compliçation ($p < 0.001$), Child C cirrhosis ($p = 0.02$) and post-hepatitic B cirrhosis ($p = 0.004$). In multivariate analysis, only B viral etiology (five-year survival rate of 48%, $p = 0.002$) and the existence of an initial complication (five-year survival rate of 30%, $p < 0.001$) were independently associated with a higher mortality risk.

Our study showed that cirrhosis is associated with an important mortality. Our results confirm the poor prognosis of a cirrhosis revealed by an inaugural complication and suggests that post-hepatitic B cirrhosis is more severe than post-hepatitic C cirrhosis.

KEY - WORDS

Mortality - Cirrhosis.

الوفيات الناجمة عن التشمع : نسبها وأسبابها وعوامل التنبؤ بها

الباحثون : سامي القروي - سمير حمزاوي- فوزية صالحي- سميرة ماطري - جلال بوبكر عزة فيلالي.

الملخص : تحديد النسبة العامة للوفيات الناجمة عن التشمع وضبط أسبابها الرئيسية والبحث عن العوامل المقترنة بأكبر احتمال للوفاة لدى المصابين به.

قمنا بدراسة استذكارية لمرضى التشمع الذين أقاموا بالمستشفى على امتداد سبعة سنوات. ولقد وقع ضبط المصابين المتوفين كما ضبطت الأسباب والمدة الفاصلة بين تاريخ الإصابة وتاريخ الوفاة. وذلك :

- بالاعتماد على التحليل الإحصائي الأحادي والمتعدد المتغير.
- وباعتبار عوامل السن والجنس ومقياس Child والمرحلة التي وصل إليها التشمع.

وكان هدفنا البحث عن العوامل التي تنبئ بالوفاة.

لقد وقعت دراسة 109 مريضا (49 رجلا و 60 امرأة) متوسط أعمارهم 57 سنة (من 15 إلى 87 سنة). وقد كان معدل مدة متابعتهم 30 شهرا (من شهر إلى 96 شهرا) وتوصلت الدراسة إلى النتائج التالية :

- بلغت النسبة العامة للوفيات 24% مع بقاء 66% منهم على قيد الحياة مدة خمسة سنوات.
- باعتماد التحليل الأحادي المتغير كانت وتيرة الوفاة أكبر في حالة حدوث توعك أولي ($p<0.001$) وتشمع Child صنف C ($p=0.02$) وتشمع صنف B ($p=0.004$).
- باعتماد التحليل المتعدد المتغير تبين أن وتيرة احتمال الوفاة أكبر في حالة التشمع صنف B (48% منهم بقوا على قيد الحياة مدة 5 سنوات ($p=0.002$)) وفي حالة توعك أولي للتشمع (30% منهم بقوا على قيد الحياة مدة 5 سنوات ($p=0.001$)).

تبين دراستنا أهمية الوفيات الناجمة عن التشمع وتؤكد النتائج التي توصلنا إليها أن : التوعك الأولي الكاشف للتشمع ينبئ بخطورة الحالة ؛ حالات التشمع صنف B أخطر بكثير من حالات التشمع صنف C.

الكلمات الأساسية : الوفيات - التشمع.

La cirrhose est une affection grave du fait de ses multiples complications qui mettent en jeu le pronostic vital à court et à moyen terme. En effet, la cirrhose est responsable de 34/100.000 décès par an dans les pays occidentaux (1). Ses étiologies sont dominées par l'alcoolisme dans les pays occidentaux et les infections virales B et C en Tunisie (2). Il existe peu d'études tunisiennes portant sur les facteurs pronostiques et la mortalité au cours des cirrhoses.

Les buts de ce travail sont de déterminer le taux de mortalité au cours de la cirrhose, d'en préciser les principales causes et de rechercher des facteurs pouvant être associés à un plus grand risque de décès parmi les patients cirrhotiques.

MATERIEL ET METHODES

Nous avons mené une étude portant sur les malades hospitalisés pour une cirrhose de Janvier 1991 à Décembre 1997.

Les critères d'inclusion étaient une cirrhose prouvée histologiquement, ou un diagnostic suspecté devant des signes cliniques et/ou biologiques d'insuffisance hépato-cellulaire, et des signes cliniques, échographiques et/ou endoscopiques d'hypertension portale.

Les critères d'exclusion étaient un suivi inférieur à un an, en dehors des patients décédés au cours de la première année, et un carcinome hépatocellulaire diagnostiqué dés la première hospitalisation.

Les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, biologiques et morphologiques des patients lors de leur première hospitalisation ont été précisées, ainsi que le statut initial de la maladie, en subdivisant les malades en 3 groupes : Les patients ayant une cirrhose compensée, les patients en décompensation oedémato-ascitique sans autres complications de la cirrhose, et les patients ayant une cirrhose compliquée d'hémorragie digestive, d'encéphalopathie hépatique ou d'infection du liquide d'ascite.

Nous avons déterminé pour chaque malade la durée totale du suivi, la survenue d'un décès, sa cause éventuelle et son délai par rapport à la première hospitalisation.

Des paramètres relevés lors de la première prise en charge ont été étudiés pour rechercher des facteurs associés à un plus grand risque de mortalité : L'âge, le sexe, le score de Child, l'étiologie de la cirrhose et le statut initial de la maladie.

Nous avons procédé à une étude univariée puis à une étude multivariée. La comparaison des valeurs qualitatives a été réalisée par le test du chi 2 ou le test exact de Fisher. Les valeurs quantitatives ont été comparées avec le test t de Student. Les courbes de survie ont été réalisées selon le modèle des courbes de Kaplan-Meier. L'étude multivariée a été menée par la méthode de régression linéaire: La différence était significative lorsque le p était inférieur à 0.05.

RESULTATS

1- Caractéristiques des patients :

La population étudiée était constituée de 109 patients (49 hommes, 60 femmes) d'âge moyen 57 ans (15-87). Vingt deux patients étaient classés Child A (20%), 69 Child B (63%) et 18 Child C (17%). Trente neuf patients avaient une cirrhose compensée (36%), 50 une décompensation oedémato-ascitique (46%) et 20 une cirrhose compliquée (18%). Les différentes complications étaient une encéphalopathie hépatique dans 8 cas, une hémorragie digestive par rupture de varices oesophagiennes dans 4 cas et une infection du liquide d'ascite dans 4 cas. Chez 4 patients, il existait plus d'une complication lors de la première hospitalisation. L'étiologie de la cirrhose a pu être déterminée chez 95 patients. L'étiologie était post-hépatitique C dans 47 cas (49%), post-hépatitique B dans 34 cas (36%), alcoolique dans 5 cas (5%) et une cirrhose biliaire primitive dans 9 cas (10%).

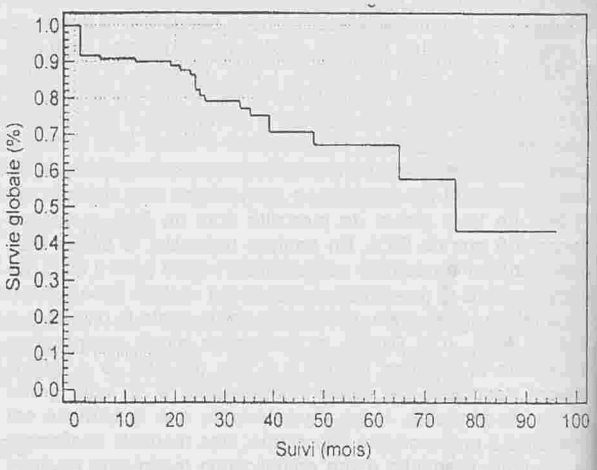
Le suivi moyen des patients était de 30 mois (1-96).

2- Taux de mortalité :

Durant la durée du suivi, 26 patients (24%) sont décédés, avec un délai moyen de 22 mois après la première hospitalisation.

La survie globale à 5 ans était de 66% (Figure 1).

Figure 1 : Courbe de survie globale des patients



3- Causes du décès :

Les causes du décès ont été une encéphalopathie hépatique dans 15 cas (58%), une hémorragie digestive par rupture de varices oesophagiennes dans 6 cas (23%), la survenue d'une carcinome hépatocellulaire dans 3 cas (11%) et une insuffisance hépatocellulaire sévère dans 2 cas (8%).

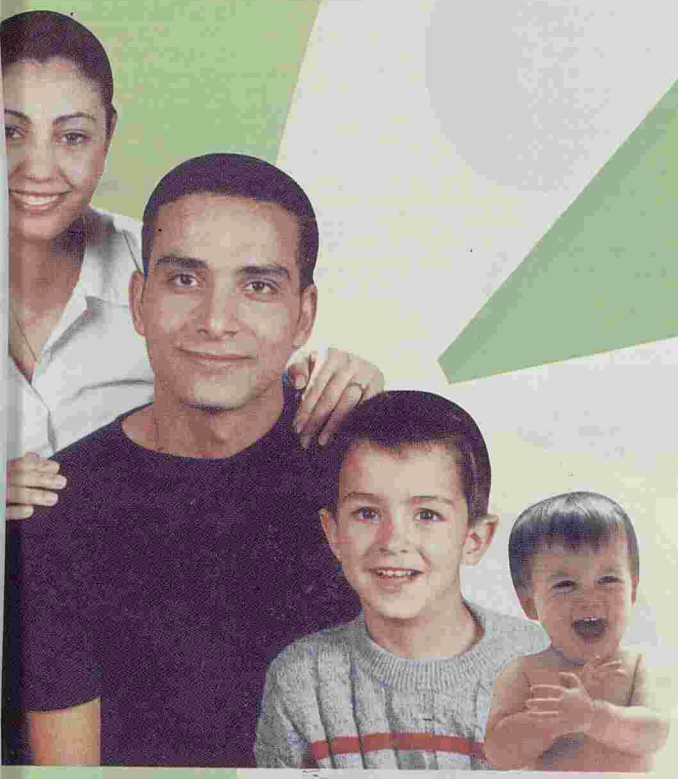
4- Facteurs prédictifs de mortalité :

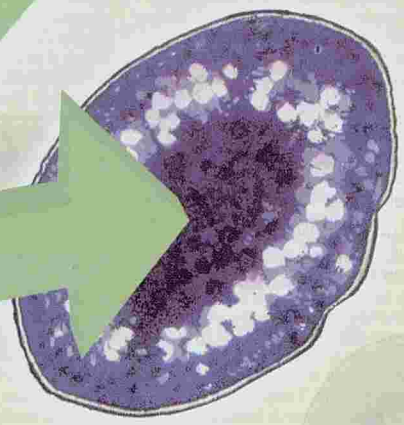
En comparant en analyse univariée les malades décédés aux malades non décédés, nous avons trouvé que le décès était plus fréquent : (i) chez les malades classés Child C par rapport aux malades classés Child A ou Child B ($p = 0.02$), (ii) chez les malades ayant une cirrhose post-hépatitique B par rapport aux malades ayant une cirrhose post-hépatitique C ($p = 0.004$) et (iii) chez les malades ayant une complication initiale par rapport aux malades ayant une cirrhose compensée ($p = 0.003$) et ceux ayant une cirrhose décompensée ($p < 0.001$). Nous n'avons pas retrouvé de différences concernant l'âge et le sexe entre les patients décédés et les patients non décédés (Tableau 1).

Zithromax®

azithromycine

3 jours de charge victorieuse pour 10 jours d'efficacité !





La bactéricidie au cœur de l'infection !

Zithromax,Gélule. Zithromax, Suspension. DCI : Azithromycine. *Excipients :* **Zithromax® Gélules** : lactose, stéarate de magnésium, amidon de maïs et laurylsulfate de sodium, gélatir dioxyde de titane (E171) . **Zithromax® Poudre pour suspension buvable :** hydroxypropylcellulose, triphosphate de sodium dodécahydrate, saccharose, gomme de xanthane. Arômes synthèse) : banane, cerise, crème de vanille. **Caractéristiques cliniques : Indications Thérapeutiques : Zithromax®** boîte de 6 gélules et poudre pour suspension buvable sont indic dans le traitement des infections provoquées par les germes sensibles : les infections des voies respiratoires inférieures (y compris les bronchites et les pneumonies), les infections d peau et les tissus mous, l'otite moyenne et les infections des voies respiratoires supérieures (y compris les sinusites et les pharyngites / amygdalites). **Zithromax®** Uno boîte de 4 gé est indiqué dans le traitement des infections non compliquées de l'appareil génital dues à Chlamydia trachomatis ou Neisseria gonorrhoeae (souches non multi-résistantes). **Posologi mode d'administration : Zithromax®** doit être administré en une seule prise par jour. Comme de nombreux autres antibiotiques, **Zithromax®** gélule doit être pris au moins 1 heure avar 2 heures après un repas. **Adulte :** Traitement des maladies sexuellement transmissibles dues à Chlamydia trachomatis ou Neisseria gonorrhoeae : 1 g en prise unique. **Autres indicati** 500 mg par jour pendant 3 jours (soit une dose totale de 1,5 g). Pas de modification de posologie chez le sujet âgé ou chez l'insuffisant rénal ayant une clairance de la créatinine supéri à 40 ml/ min . En cas d'insuffisance rénale plus sévère, la prudence est recommandée lors d'un traitement par **Zithromax®**. **Enfants :** Chez les enfants de moins de 45 kg, utiliser la po pour suspension buvable. Aucune information n'est disponible concernant les nourrissons de moins de 6 mois. La dose pour les enfants est de 10 mg/kg administrée en prise unique q dienne pendant 3 jours consécutifs. Pour les enfants pesant plus de 15 kg, **Zithromax®** suspension doit être administré à l'aide de la cuillère-mesure fournie, selon les proportions suivar 15-25 kg (3 à 7 ans) : 200 mg, une fois par jour pendant 3 jours ; 26-35 kg (8 à 11 ans) : 300 mg, une fois par jour pendant 3 jours. 36-45 kg (12 à 14 ans) : 400 mg, une fois par jour dant 3 jours. Plus de 45 kg : utiliser la dose pour adulte. **Contre-indications : Zithromax®** est contre-indiqué chez les patients présentant une hypersensibilité à l'azithromycine ou aux ma lides. En raison d'un risque théorique d'ergotisme, **Zithromax®** et les dérivés de l'ergot de seigle ne doivent pas être administrés conjointement. **Insuffisant hépatique :** le foie étant la cipale voie d'excrétion de l'azithromycine, **Zithromax®** ne doit pas être utilisé en cas de maladie hépatique. A cause de l'existence d'une résistance croisée avec l'érythromycine de certa souches de germes gram-positif et avec la plupart des souches de Staphylocoque methicillino-résistantes, **Zithromax®** ne doit pas être utilisé dans ces cas. **Associations médicamenteu** *Contre indiquées:* Dérivés de l'ergot de seigle ; *A prendre en compte :* Antiacides ; Ciclosporine ; Digoxine ; Warfarine ; Térfénadine ; Triazolam ; autres Antibiotiques : Erythromyc Clindamycine, Lincosamine; *Possibles :* Cimétidine, Théophilline, Méthylprednisolone, Carbamazépine. **Grossesse et allaitement : Zithromax®** ne doit être administré pendant la grossi et chez la femme allaitant que s'il n'existe pas d'alternative satisfaisante. **Effets indésirables :** les événements indésirables sous **Zithromax®**, d'incidence occasionnelle, étaient gastro-ir tinaux : nausées, gêne abdominale (douleurs, crampes), vomissements, flatulences, diarrhées et selles molles, constipation, dyspepsie, anorexie. Des réactions allergiques, du type ras photosensibilité, ont été observées, ainsi que quelques rares cas de réactions d'hypersensibilité grave, de type œdème de quincke et choc anaphylactique. Des augmentations réversible la bilirubinémie et des transaminases hépatiques ont été observées à une fréquence similaire à celle des macrolides et pénicillines utilisés comme comparateurs dans les essais clinic De rares cas d'ictère cholestatique ont été recensés. Des diminutions transitoires du nombre de neutrophiles ont parfois été observées dans les essais cliniques, bien qu'aucune relatio causalité avec **Zithromax®** n'ait été établie. Des néphrites interstitielles et des insuffisances rénales aiguës ont été rapportées. Des palpitations et des arythmies incluant des tachycar ventriculaires connues d'autres macrolides ont été rapportées. Des vertiges, convulsion, céphalées et somnolence ; Des réactions allergiques cutanées graves du type érythème multifo syndrome de Stevens Johnson et necrolyse toxique épidermique ont été notifiés dans de rares cas. Comme avec tout antibiotique, il est conseillé de surveiller l'apparition de signes de infection (y compris fongique) par des micro-organismes résistants. Au cours des études précliniques, à de fortes posologies, il a été noté des phospholipidoses réversibles. Troubles sens : troubles de l'ouïe et troubles gustatifs. Liste I (tableau A). Pour tout complément d'information, prière de s'adresser au Laboratoire Pfizer : 10, Rue 7107 El Manar II, 2092 ; Tunis

Pfizer SCIENCE ET PASSION DE LA VIE

أقـــراص
OMPRIMES

فرمـــديـاب 850

متفورمين

Formidiab 850

METFORMINE

ME ET PRESENTATIONS : Comprimé pelliculé : boîte de 60. COMPO-N : Metformine (DCI) : 663 mg (sous forme de chlorhydrate : 850 omp.) Excipients : stéarate de magnésium, polyvidone et silice colloïda-lliculaire : hydroxypropyl methylcellulose, polyéthylèneglycol et eau ée. **PROPRIETES :** La metformine est un biguanide antidiabétique à guer des sulfamides hypoglycémiants par son mécanisme d'action, ses tions et ses précautions d'emploi. Contrairement aux sulfamides, la rmine ne stimule pas la sécrétion d'insuline : elle n'a pas d'effet hypo-niant chez le sujet non diabétique; chez le diabétique, elle permet de e l'hypoglycémie sans entraîner d'accident hypoglycémique (sauf en jeûne ou d'association synergique, (cf Précautions d'emploi). Le mode on périphérique de la metformine est objectivé par : Une augmentation tilisation cellulaire du glucose, une amélioration de la liaison insuline-teurs, et probablement un effet post-récepteur, une inhibition de la néo-génèse hépatique et une diminution de l'absorption intestinale du glu-Indépendamment de son action antidiabétique, la metformine a des favorables sur le métabolisme des lipoprotéines : il a été observé chez abétique une diminution des VLDL apoprotéines B et une augmentation DL apoprotéines A1, ce qui signifie une réduction du risque athérogène. tformine diminue l'adhésivité des plaquettes et leur sensibilité à l'ADP collagène; elle a des propriétés fibrinolytiques. **SORT DU MEDICA-T :** Par voie orale l'absorption digestive de la metformine est probable-régie par un mécanisme saturable; la biodisponibilité moyenne des imés est de l'ordre de 50%. La préparation du Formidiab 850 mg avec robage gastrorésistant prolonge la durée d'absorption digestive sans en ier la biodisponibilité et améliore la tolérance digestive, notamment au du traitement. La metformine n'est pas métabolisée. Elle circule sous libre. La fraction liée aux protéines plasmatiques peut être considérée e négligeable. La demi-vie plasmatique de la metformine est d'environ res pour la phase majeure d'élimination intéressant 90% de la dose ée. Les 10% restant, reflet d'un compartiment tissulaire, sont éliminés entement avec une demi-vie terminale de 9 à 12 heures. Chez les es traités de façons prolongées avec 2 ou 3 comprimés de Formidiab ar jour, la mertforminémie le matin à jeun est de l'ordre de 1 ug/ml 5). L'excrétion de la metformine se fait par voie urinaire. Elle est très : la clairance rénale chez le sujet sain est en moyenne de 440ml/min fois celle de la créatinine), ce qui témoigne d'une filtration glomérulaire suivie d'une sécrétion tubulaire. En cas d'insuffisance rénale, la demi-vie netformine est augmentée, exposant à un risque d'accumulation. INDI-NS : En association au régime alimentaire. Diabète non insulinodépen-e type II, ou DNID (diabète de l'obèse, diabète pléthorique, dibète de juantaine, diabète de l'adulte à poids normal) lorsque la stricte appli-du régime n'a pas permis la normalisation du poids et/ou de la glycé-n complément de l'insulinothérapie dans le diabète instable et diabète e 1, ou DID, dibète insulinorésistant. **CONTRE-INDICATIONS :** sance rénale même modérée, organique ou fonctionnelle (créatininé-15 mg/l chez l'adulte : cette valeur limite est à réduire en fonction de physiologique et de la masse musculaire). Explorations par produits de ste (UIV, angiographies) : en règle, à éviter chez le diabétique; en cas essité, interrompre Formidiab 850, 48 h avant et ne reprendre 3 h après l'examen. Pathologie aiguë comportant un d'altération de la fonction rénale : déshydra-(diarrhées, vomissements) fièvre, états eux et/ou hypoxiques sévères (état de choc, mie, infection urinaire et pneumopathie). sance hépatocellulaire et intoxication que aiguë. Décompensation acidocéto-et précoma diabétique - Expression cli-d'une affection aiguë ou chronique sus-e d'entraîner une hypoxie tissulaire (insuffisance caridaque ou respiratoire, us du myocarde récent...) Grossesse. **EN GARDE : ACIDOSE LACTIQUE :** tformine peut entraîner ou favoriser la ue d'un état d'acidose lactique, compli-métabolique entraînant une mortalité en l'absence de traitement précoce. Son ce peut et doit être réduite par une surveillance des facteurs de risque. Circonstances : L'insuffisance rénale aiguë, organique ou fonctionnelle joue un rôle prédominant, elle explique l'accumulation de metformine par défaut d'excrétion urinaire; le diabète mal équilibré, la cétose, le jeûne prolongé, l'éthylisme, l'insuffisance hépatocellulaire ainsi que tout état d'hypoxémie sont des facteurs prédisposants. **Signes prémonitoires :** La survenue de crampes musculaires accompagnées de troubles digestifs, de douleurs abdominales et d'une grande asthénie chez un malade traité doit attirer l'attention du médecin. Une lactacidémie veineuse supérieure à la normale accompagnée d'une élévation de la créatinémie doit entraîner l'arrêt du traitement. Nota : prélèvement pour dosage de la lactacidémie à effectuer au repos sans garrot, dosage immédiat ou transport sur glace. Diagnostic : L'acidose lactique est caractérisée par une dyspnée acidosique, des douleurs abdominales, une hypothermie plus un état comateux. Le diagnostic biologique comporte un abaissement de pH sanguin, une lactacidémie supérieure à 5 mmol/l, une élévation du rapport lactates / pyruvates; devant toute suspicion d'acidose lactique, il convient d'arrêter Formidiab 850 et d'hospitaliser d'urgence le malade. **PRECAUTION D'EMPLOI :** L'utilisation de ce médicament ne dispense pas du régime hypoglucidique dans tous les cas, ou hypocalorique et hypoglucidique en cas de surpoids. Les contrôles biologiques habituels du diabète doivent être régulièrement pratiqués. La créatinine sérique doit être mesurée avant l'établissement du traitement (créatininémie $\leq$ 15 mg/l chez l'adulte) et ensuite régulièrement surveillée : Une fois par an chez les sujets à fonction rénale normale. Deux à quatre fois par an lorsque la créatininémie est à la limite supérieure de la normalité, particulièrement chez les sujets âgé pour lesquels cette limite est abaissée. Une élévation de la cratininémie, par exemple au début d'un traitement diurétique antihypertenseur, impose la prudence. En cas de radiographie avec produits de contraste IV (urographie intraveineuse, angiographie...), le traitement avec Formidiab 850 doit être suspendu 48 h avant l'exploration pour n'être réinstallé que 2 jours après l'examen radiologique afin d'éviter la survenue d'une acidose lactique. En cas d'intervention chirurgicale ou d'autres causes de décompensation du diabète, la mise sous insuline doit être envisagée. Certains produits hyperglycémiants (corticoïdes, diurétiques thiazidiques, contraceptifs oraux...) sont susceptibles de modifier l'évolution du diabète et de nécessiter soit une augmentation des doses, soit l'association à des sulfamides hypoglycémiants, soit une mise sous insuline. Formidiab 850 utilisé seul, n'entraîne jamais d'hypoglycémie toutefois il faut se méfier des potentialisations d'action en cas d'administration du produit en association avecl'insuline ou les sulfamides hypoglycémiants. **INTERACTIONS MEDICAMENTEUSE :** Alcool, risque majoré d'acidose lactique lors d'intoxications alcooliques aiguës, pariculièrement en cas de : Jeune ou dénutrition. Insuffisance hépatocellulaire, Diurétiques : cf. Précautions d'emploi. Produits de contraste iodés : cf. Pfécautions d'emploi. **EFFETS INDESIRABLES :** Troubles gastro-intestinaux à type de nausées, vomissements et diarrhées : ils surviennent le plus souvent lors de l'installation du traitement; ils régressent spontanément dans la plupart des cas. Il est possible de les atténuer par absorption, à titre momentané, de poudres inertes (assurant un pansement de la muqueuse gastro-intestinale) ou de dérivés atropiniques, ou d'antispasmodiques. Pour prévenir ces troubles digestifs, il est recommandé d'administrer Formidiab 850 en 2 prises dans la journée, au cours ou à la fin des repas. Leur persistance impose l'arrêt du traitement. Acidsose lactique (cf. Mise en garde). **MODE D'EMPLOI ET POSOLOGIE :** Diabète non insulinodépendant de type II : La posologie est en moyenne de 2 comprimés par jour en deux prises à 12 heures d'intervalle (au cours ou à la fin des repas). Cette posologie peut être éventuellement augmentée (à 3 ou 4 comprimés) sans inconvénient. La substitution à un autre traitement oral est simple : arrêt de la thérapeutique hypoglycémiante précédente, et substitution de Formidiab 850 à la posologie sus-mentionnée. Diabète insulinodépendant de type 1 : Dans le diabète insulinodépendant, Formidiab 850 ne remplace jamais l'insuline, mais son association avec celle-ci permet d'en réduire les doses et d'obtenir une meilleure stabilisation de la glycémie. La substitution totale par Formidiab 850 peut parfois être réalisée lorsque le pancréas est encore fonctionnel. Si la dose d'insuline est inférieure à 40 unités : formidiab 850 est administré à la posologie habituelle. Simultanément l'insuline est réduite à raison de 2 à 4 unités tous les deux jours. Si la dose d'insuline dépasse 40 unités par jour; il est préférable d'hospitaliser le malade pour réaliser l'association; l'insuline sera réduite le premier jour de 30 à 50 %. Les chiffres biologiques obtenus guideront ensuite pour la diminution progressive ultérieures des doses d'insuline.

Tableau A.
AMM N° 900.353.2

SOCIETE DES INDUSTRIES PHARMACEUTIQUES DE TUNISIE
Siège social & Usine : Fondouk Choucha 2013 Ben Arous - Tél : 381.222 / 383.552 - Fax : 382.768

C/R SOGIM 717.182

Tableau 1 : Facteurs associés à la mortalité au cours des cirrhoses.

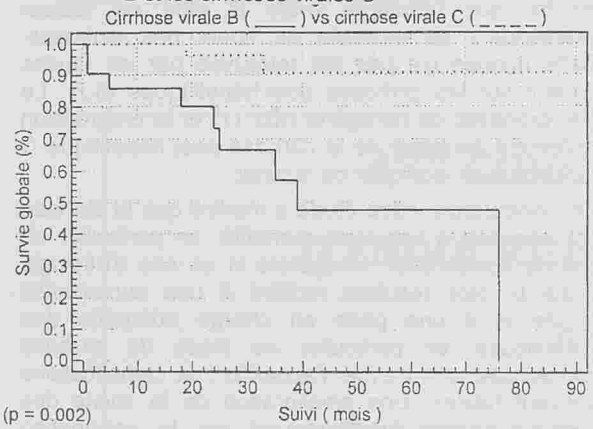
		Décès	
		Oui (n=26)	Non (n=83)
Age (ans)		58 (15 – 87)	57 (18 – 79)
Sex-ratio		1.36	1.69
Etiologies :	B (n = 34)	14 (41%)*	20 (59%)
	C (n = 47)	3 (6%)*	44 (94%)
	Autres (n = 14)	3 (21%)	11 (79%)
Child :	A (n = 22)	4 (14%)	18 (86%)
	B (n = 69)	11 (16%)	58 (84%)
	C (n = 18)	11 (61%)**	7 (39%)
Statut :	Compensée (n = 39)	7 (18%)	32 (82%)
	Décompensée (n = 50)	8 (16%)	42 (84%)
	Compliquée (n = 20)	11 (55%)***	9 (45%)

* p = 0.004
** p = 0.02 entre Child C et Child A et entre Child C et Child B
*** p = 0.003 entre cirrhose compliquée et compensée
p < 0.001 entre cirrhose compliquée et décompensée

En analyse multivariée, seules l'étiologie virale B et l'existence d'une complication initiale étaient associées à un plus grand risque de mortalité.

La survie à 5 ans des cirrhoses post-hépatitiques B était inférieure à celle des cirrhoses post-hépatitiques C (48% vs 90%, p = 0.002) (Figure 2).

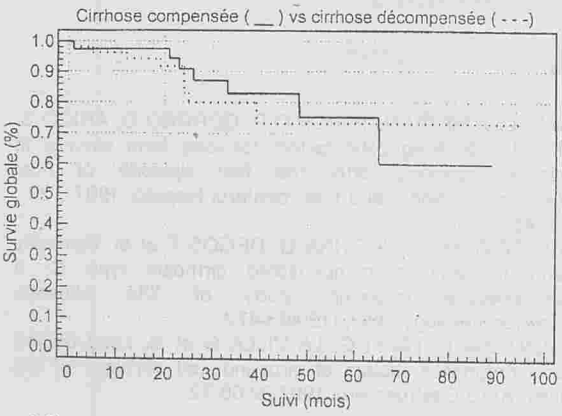
Figure 2 : Courbes de survie comparant les cirrhoses virales B et les cirrhoses virales C



(p = 0.002)

Il n'existait pas de différences entre la survie à 5 ans des cirrhose compensées et des cirrhoses décompensées (Figure 3).

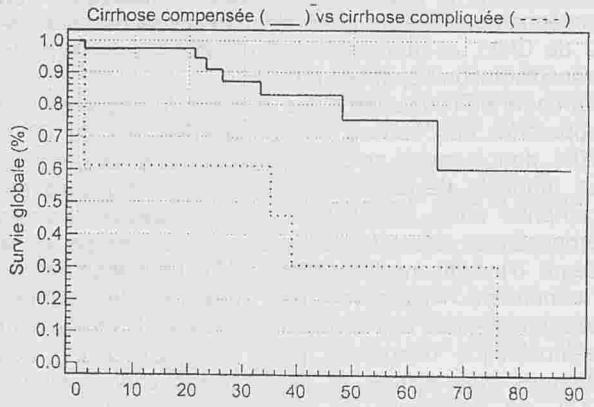
Figure 3 : Courbes de survie comparant les cirrhoses compensées aux cirrhoses décompensées



(p = 0.9)

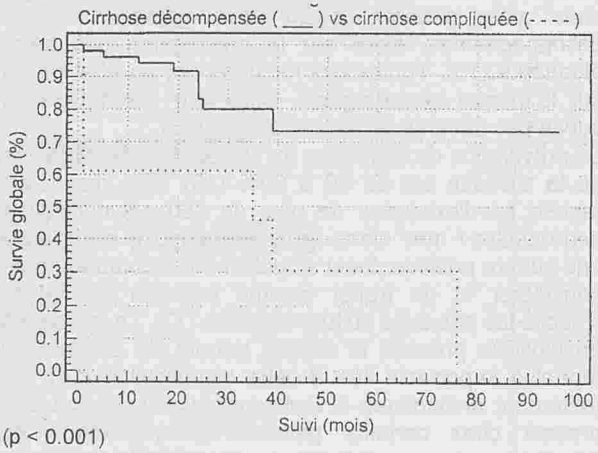
La survie à 5 ans des cirrhoses compliquées était inférieure à celles des cirrhoses compensées (30% vs 76%, p < 0.001) et à celle des cirrhose décompensées (30% vs 72%, p < 0.001) (Figures 4 et 5).

Figure 4 : Courbes de survie comparant les cirrhoses compensées aux cirrhoses compliquées



(p < 0.001)

Figure 5 : Courbes de survie comparant les cirrhoses décompensées aux cirrhoses compliquées



(p < 0.001)

DISCUSSION

La mortalité des cirrhoses reste élevée malgré les récents progrès dans la prise en charge de cette affection (3). Les taux globaux de mortalité varient de 13 à 71% (4 – 7) et les taux de survie à 5 ans de 21 à 99% (1, 5 – 7). Ces importantes variations sont en rapport avec des différences dans les population étudiées ; les taux de mortalité les plus faibles ayant été rapportés dans les études portant sur les cirrhoses compensées (5,6).

Les complications de la cirrhose constituent les principales causes de la mortalité. Contrairement à nos résultats, les causes de mortalité les plus fréquemment décrites dans la littérature sont le carcinome hépatocellulaire et l'hémorragie digestive (8,9). Cette différence pourrait être expliquée par un recrutement différent des malades et par l'exclusion des cas de carcinome hépatocellulaire inauguraux dans notre étude.

L'encéphalopathie hépatique est une complication fréquente qui témoigne d'une dégradation progressive et souvent irréversible de la fonction hépatique. Il s'agit de la première cause de mortalité dans notre série, ce qui prouve la gravité de cette complication et la nécessité d'une prise en charge en milieu de réanimation spécialisée. Les malades en encéphalopathie sont généralement parvenus au stade C de Child, et représentent l'indication de base de la transplantation hépatique (10).

Au cours de l'évolution d'une cirrhose, le risque de voir apparaître des varices oesophagiennes est de 60 à 70%, dont la moitié se compliqueront d'une rupture (11). La mortalité de la première hémorragie digestive est comprise entre 20 et 50% ; les principaux facteurs pronostiques étant la sévérité de l'hémorragie et le degré d'insuffisance hépatique (12). Le traitement de l'hémorragie digestive par rupture de varices oesophagiennes doit comporter 3 volets : Un traitement hémostatique d'urgence, basé sur l'association des drogues vaso-actives et des moyens endoscopiques (13), un traitement de prévention secondaire pour diminuer le risque de récidive hémorragique, basé sur l'association des béta-bloquants et des moyens endoscopiques (14) et un traitement de prévention primaire, dans le but d'éviter une première hémorragie chez des patients ayant des grosses varices oesophagiennes, basé sur la prescription des béta-bloquants (15). Toutes ces mesures ont un effet positif sur le risque hémorragique, mais leur résultat sur la survie des patients reste controversé (15).

La prévalence de l'infection du liquide d'ascite au cours de la cirrhose est de 10 à 30% (16). Son diagnostic repose sur l'existence de plus de 250 polynucléaires neutrophiles / mm^3 dans le liquide d'ascite associés à une culture positive. Il est actuellement recommandé de considérer et de traiter comme infection du liquide d'ascite les cas avec culture négative (17). Le traitement antibiotique précoce et adapté permet de diminuer la mortalité importante liée à cette complication (18). Un traitement antibiotique à visée prophylactique doit être prescrit chez certains patients à haut risque de développer une infection du liquide d'ascite (antécédents d'infection, hémorragie digestive, taux de protides dans le liquide d'ascite inférieur à 10 g/l), mais cette mesure ne semble pas influer sur la survie globale de ces patients (17).

Le carcinome hépatocellulaire doit être dépisté systématiquement chez les cirrhotiques (19). En effet, son diagnostic à un stade précoce permet d'envisager un traitement curatif, alors que s'il est diagnostiqué tardivement, les possibilités thérapeutiques se limitent aux moyens palliatifs. Ces moyens sont sans effets sur la survie, qui reste spontanément très faible (20). Récemment, il a été suggéré que le traitement des cirrhoses post-hépatitiques B et C par interféron pourrait diminuer le risque d'apparition de carcinome hépatocellulaire et pourrait avoir un effet bénéfique sur la survie (21).

Concernant les facteurs associés à la mortalité, nous avons montré, comme la majorité des études, que l'existence d'une complication initiale était un important facteur prédictif de décès chez les cirrhotiques. Le score de Child-Pugh est aussi considéré par plusieurs auteurs comme un excellent élément pronostic (4,7,22).

Plusieurs études ont montré que les cirrhose alcooliques étaient associées à un plus grand risque de mortalité par rapport aux cirrhoses d'autres étiologies (6,23). Nous n'avons pas pu étudié le rôle de l'alcool en raison du faible nombre des cirrhoses alcooliques dans notre série. Cependant, nous avons montré que l'étiologie virale B était un facteur indépendant de mortalité au cours des cirrhoses. Cette donnée n'a pas été retrouvée par les études portant sur les cirrhoses post-hépatitiques (6,7). Le rôle pronostic de l'antigène HBs (1) et la progression lentement évolutive de la cirrhose post-hépatitique C (5) pourraient expliquer ce résultat.

En conclusion, notre étude a montré que la cirrhose est associée à une forte mortalité, en particulier en cas de complication inaugurale et en cas d'étiologie virale B. Nos résultats incitent à une surveillance étroite et à une prise en charge adéquate des cirrhotiques, en particulier au stade de cirrhose compensée, afin d'éviter l'apparition de complications souvent fatales. Une amélioration de la survie des patients passe obligatoirement par la vaccination contre le virus B, le dépistage et le traitement des infections à virus C, l'utilisation plus fréquente des drogues vaso-actives et du traitement endoscopique et par la diffusion de la transplantation hépatique dans notre pays.

REFERENCES

1- D'AMICO G, MORABITO A, PAGLIARO L, MARUBINI E. Survival and prognostic indicators in compensated and decompensated cirrhosis. Dig Dis Sci 1986; 5:468-475.

2- BEN MAMI N, BEN ABDALLAH M, ZOUARI B. Les cirrhoses virales: profil épidémiologique clinique et évolutif. Etude multicentrique Tunisienne. Monographie. IIème Congrès Maghrébin de Gastro-entérologie. Tunis, 28-29 Juin 1996.

3- CORRAO G, TORCHIO P, DE CARLI A, GALATOLA G, ARICO S, DI ORIO F. Effect of age, birth cohort and period of death on italian liver cirrhosis mortality, 1972-1986. Int J Epidemiol 1993;22:475-482.

4- MAGLIOCHETTI N, TORCHIO P, CORRAO G, ARICO S, FAVILLI S. Prognostic factors for long term survival in cirrhotic patients after the first episode of liver decompensation. Ital J Gastroenterol Hepatol 1997 ; 29 : 38-45.

5- FATTOVICH G, GIUSTINA G, DEGOS F et al. Morbidity and mortality in compensated cirrhosis type C: a retrospective follow-up study of 384 patients. Gastroenterology 1997;112:463-472.

6- GENTILINI P, LAFFI G, LA VILLA G et al. Long course and prognostic factors of virus-induced cirrhosis of the liver. Am J Gastroenterol 1997;92:66-72.

7- PROPST A, PROPST T, ZANGERL G, OFNER D, JUDMAIER G, VOGEL W. Prognosis and life expectancy in chronic liver disease. Dig Dis Sci 1995;40:1805-1815.
8- COLOMBO M. Hepatocellular carcinoma in cirrhotics. Semin Liver Dis 1993;13:374-383.
9- PINTO H, ABRANTES A, ESTEVES AV, ALMEIDA H, CORREIRA JP. Long term prognosis of patients with cirrhosis of the liver and upper gastrointestinal bleeding. Am J Gastroenterol 1989;84:1239-1243.
10- CORDOBA J, BLEI AT. Treatment of hepatic encephalopathy. Am J Gastroenterol 1997;92:1429-1438.
11- CALES P. Histoire naturelle des varices oesophagiennes au cours de la cirrhose. Gastroenterol Clin Biol 1988 ;12 :245-254.
12- DEL OLMO JA, PENA A, SERRA MA, WASSEL AH, BENAGES A, RODRIGO JM. Predictors of morbidity and mortality after the first episode of upper gastrointestinal bleeding in liver cirrhosis. J Hepatol 2000;32:12-24.
13- AVGERINOS A, NEVENS F, RAPTIS S, FEVERY J, and the ABOVE study group. Early administration of somatostatin and efficacy of sclerotherapy in acute esophageal variceal bleeds: the European Acute Bleeding Oesophageal Variceal Episodes (ABOVE) randomised trial. Lancet 1997;350:1495-1499.
14- BERNARD B, LEBREC D, MATHURIN P, OPOLON P, POYNARD T. Propranolol and sclerotherapy in the prevention of gastrointestinal rebleeding in patients with cirrhosis: a meta-analysis. J Hepatol 1997;26:312-324.
15- D'AMICO G, PAGLIARO L, BOSCH J. The treatment of portal hypertension: a meta-analytic review. Hepatology 1995;22:332-354.
16- GARCIA-TSAO G. Spontaneous bacterial peritonitis. Gastroenterol Clin N Am 1992;21:257-275.
17- RIMOLA A, GARCIA-TSAO G, NAVASA M et al. Diagnosis, treatment and prophylaxis of spontaneous bacterial peritonitis : a consensus document. J Hepatol 2000;32:142-153.
18- LLOVET JM, PLANAS R, MORILLAS R, QUER C, CABRE E. Short-term prognosis of cirrhotics with spontaneous bacterial peritonitis: multivariate study. Am J Gastroenterol 1993;88:388-392.
19- OKA H, KURIOKA N, KIM K, KANNO T, KUROKI T. Prospective study of early detection of HCC in patients with cirrhosis. Hepatology 1990;12:680-687.
20- COLOMBO M. Treatment of hepatocellular carcinoma. J Viral Hep 1997;4 (Suppl 1)125-130.
21- BAFFIS V, SHRIER I, SHERKER AH, SZILAGYI A. Use of Interferon for prevention of hepatocellular carcinoma in cirrhotic patients with hepatitis B or C virus infection. Ann Intern Med 1999;131:696-701.
22- ALBERS I, HARTMANN H, BIRCHER J, CREUTZFELDT W. Superiority of the Child-Pugh classification to quantitative liver function tests for assessing prognosis of liver cirrhosis. Scand J Gastroenterol 1989;24:269-276.
23- ZOLI M, CORDIANI MR, MARCHESINI G et al. Prognosis indicators in compensated cirrhosis. Am J Gastroenterol 1991;86:1508-1513.

4EME CONGRES PANARABE

D'ENDOCRINOLOGIE – DIABETE

A TUNIS

DU 23 AU 26 OCTOBRE 2002

Pour tout renseignement s'adresser au :

Professeur Fathi BEN KHALIFA

Service d'Endocrinologie-Diabétologie

CHU la Rabta 1007 BS – Tunis

Tel : 216 71 57 88 81

Fax : 216 71 57 08 67

E Mail : fathi.benkhalifa@rns.tn

MULTIRESISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES DE *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* : ETUDE MULTICENTRIQUE

BOUTIBA-BEN BOUBAKER Ilhem - BEN SALAH Dorra - BESBES Makram - MAHJOUBI Faouzia - GHOZZI Rafiaa - BEN REDJEB Saida - BEN HASSEN Assia - HAMMAMI Adnène.

Laboratoire de Recherche "Résistance aux antibiotiques"
- Faculté de Médecine 1006 – Tunis.

BOUTIBA-BEN BOUBAKER Ilhem - BEN SALAH Dorra - BESBES Makram - MAHJOUBI Faouzia - GHOZZI Rafiaa - BEN REDJEB Saida - BEN HASSEN Assia - HAMMAMI Adnène. MULTIRESISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES DE *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* : ETUDE MULTICENTRIQUE LA TUNISIE MEDICALE – Tome 80 – N°1 2002 ; 26 - 28

RESUME

Afin d'évaluer la prévalence des souches de *Klebsiella pneumoniae* résistantes aux céphalosporines de 3ème génération (C3G), une étude s'étendant sur l'année 1999 a été menée regroupant trois CHU tunisiens. Un total de 1110 souches pathogènes de *K. pneumoniae* ont été collectées. La sensibilité aux antibiotiques a été étudiée par la méthode de diffusion en milieu gélosé selon les normes CA-SFM. Un contrôle de qualité interne a été réalisé de façon régulière et la détection des β-lactamases à spectre étendu faite par le test de double synergie. Sur les 1110 souches, 23,6% étaient résistantes aux C3G dont 75% présentaient une image de synergie. Ces souches provenaient essentiellement de pédiatrie (23,6%), médecine (23,2%), chirurgie (22,9%), néonatalogie (11,4%), réanimation (11%), gynécologie (6,4%) et urgences (1,1%). Elles étaient isolées d'urines (54,1%), hémocultures (22,1%), pus divers (12,2%), ponctions (4,5%) et divers autres prélèvements (6,7%). 4,1% des souches étaient résistantes à la céfoxitine et aucune n'était résistante à l'imipénème. Concernant les résistances associées aux autres familles d'antibiotiques : 91,6% étaient résistantes à la tobramycine, 80,1% au triméthoprime-sulfaméthoxazole, 77,8% aux tétracyclines, 51,5% au chloramphénicol, 19,8% à l'acide nalidixique et 6,4% à l'ofloxacine.La prévalence de *K. pneumoniae* multirésistantes aux antibiotiques est élevée. Une surveillance continue de cette résistance, le respect des mesures d'hygiène et une meilleure utilisation des antibiotiques sont indispensables afin de limiter leur diffusion.

MOTS - CLES

K .pneumoniae - BLSE - Multirésistance

BOUTIBA-BEN BOUBAKER Ilhem - BEN SALAH Dorra - BESBES Makram- MAHJOUBI Faouzia - GHOZZI Rafiaa - BEN REDJEB Saida - BEN HASSEN Assia - HAMMAMI Adnène. MULTIDRUG RESISTANT *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* : A MULTICENTRIQUE STUDY LA TUNISIE MEDICALE – Tome 80 – N°1 2002 ; 26 - 28

SUMMARY

The extensive use of broad spectrum antibiotics, especially the third generation cephalosporins (C3G), was followed by the emergence of newer plasmid mediated betalactamases called extended spectrum betalactamases (ESBLs). To assess the impact of *K. pneumoniae* resistant to 3GC in Tunisia, this study was conducted in 3 teaching hospitals.
A total of 1110 strains of *K pneumoniae* was collected. The antibiotics susceptibilities were tested by diffusion method using Mueller-Hinton agar. The quality control was regularly performed. I ESBLs producing solates were detected using the double - disc synergy test. Data analysis was done using the Whonet 4 software.
23. 6% *K. pneumoniae* isolates showed phenotype pattern of ESBLs producers. The double-disc synergy test was positive in 75% of the cases. These isolates were recovered from hospitalized patients in different wards but mainly from pediatrics (23.6%), medicine (23.2%), surgery (22.9%), intensive care units (11%) and neonatology (11%) .54% were isolated from urines , 22% from blood cultures. These isolates remained susceptible to imipenem (100%) and most of them to cefoxitin (96,4%) but all had associated resistance to aminoglycosides, quinolones and trimethoprim-sulfamethoxazole.
The prevalence of multidrug resistant *K. pneumoniae* is high. This resistance can be minimized by the implementation of infection control measures including handwashing and isolation procedures.

KEY - WORDS

K .pneumoniae - ESBL - Multiresistance

مقاومة الكلابسيالابنونيا المتعددة للمضادات الحيوية

الباحثون : الهام بوطيبة بن بوبكر - درة بن صالح - مكرم بسباس - فوزية محجوبي - رفيعة غزي - سيدة بن رجب- أسيا بن حسن- عدنان حمامي.

الملخص : قامت 3 مستشفيات جامعية خلال سنة 1999 بدراسة لتقييم وحصر ذريات الكلابسيات بنومنيا المقاومة للجيل الثالث للسيفالوسبورين (C3G) . 1110 ذرية مرضية للكلابسيات وقع تجميعها. التجاوب مع المضادات الحيوية وقع درسه بطريقة التوزيع في وسط غراء حسب قواعد CA-SFM. مصادر هذه الذريات كانت : قسم الأطفال (23،6%) الطب الباطني (23،2%) الجراحة (22،9%) طب الرضيع (11،4%) للإنعاش (11%) أمراض النساء (6،4%) الإستعجالي (1،1%). وقع تشخيص هذه الذريات في البول (54،1%)، في الدم (22،1%) في مختلف التقيحات (12،2%). 4،1% من الذريات كانت مقاومة للسيفوكسيتين ولم تكن أي واحدة مقاومة للإميبينام في حين أن 91،6% وكانت مقاومة للتوبراميسين 80،1% مقاومة لل Triméthoprine-sulfaméthoxazole 77،8% للتيتراسيكلين 51،5% للكلورنفنيكول 19،8% للأسيد ناليديكسيك و 6،4% للأفلوكساسين. نسبة الكلابسيالاتبومونيا المقاومة للمضادات الحيوية مرتفعة ومراقبتها المتواصلة إلى جانب الإجراءات التصحيحية واستعمال أفضل للمضادات الحيوية يمكن من الحد من انتشارها.

الكلمات الأساسية : كلابسيالا نبومونيا – BLSE– المقاومة المتعددة.

L'utilisation des antibiotiques à large spectre, notamment les céphalosporines de 3ème génération (C3G), a été suivie par l'apparition de nouvelles β-lactamases plasmidiques ; les β-lactamases à spectre étendu (BLSE). Depuis, ces enzymes ne cessent de se diversifier et leur fréquence d'isolement ne cesse d 'augmenter. *K. pneumoniae* reste de loin l'espèce la plus concernée.

Afin d'évaluer la prévalence à l'échelle nationale des souches de *K. pneumoniae* résistantes aux C3G, une étude multicentrique s'étendant sur l 'année 1999 a été menée regroupant 3 CHU tunisiens (Hôpital Charles Nicolle - Hôpital Habib Bourguiba et Centre National de Greffe de Moelle Osseuse)

MATERIEL ET METHODES

Il s'agit d'une étude rétrospective s'étendant de janvier à décembre 1999. Au cours de cette période 1110 souches de *K. pneumoniae* non redondantes ont été isolées. L'identification des souches a été faite par galerie Api 20E (BioMerieux). L'étude de la sensibilité aux antibiotiques a été testée par la méthode de diffusion en milieu gélosé Mueller-Hinton Les souches *E. coli* ATCC 25922, *P. aeruginosa* ATCC 27853 et *S. aureus* ATCC 25923 ont été utilisées de façon régulière pour le contrôle de qualité interne. Le test de double synergie entre le disque d'amoxicilline + acide clavulanique et les disques de céphalosporines de 3ème génération (céfotaxime, ceftazidime) a été utilisé pour la détection des BLSE (1). Les antibiotiques testés étaient : amoxicilline, amoxicilline + acide clavulanique, ticarcilline, céfalotine, céfoxitine, céfotaxime, ceftazidime, ceftriaxone, imipénème, gentamicine, tobramycine, amikacine, tétracycline, chloramphénicol, colistine, acide nalidixique, ofloxacine et triméthoprime-sulfaméthoxazole. Le logiciel Whonet 4 a été utilisé pour l'analyse des données.

RESULTATS

262 (23,6%) des souches étaient résistantes aux C3G. Le test de double synergie était positif dans 75% des cas. Toutes les souches étaient sensibles à l'imipénème alors que 4,1% d'entre elles étaient résistantes à la céfoxitine.

L'incidence des *K. pneumoniae* résistantes aux C3G selon les CHU ne montre pas de différences significatives. Elle était de 25% à l'hôpital Habib Bourguiba, 22% à l'hôpital Charles Nicolle.

Ces souches provenaient essentiellement des services de pédiatrie (23.6%), de médecine (23.2%), de chirurgie (22.9%), de réanimation (11%) et de néonatologie (11%) (fig. 1). 54% des souches étaient isolées d'urines et 22% d'hémocultures (fig. 2).

25% des souches ne présentaient pas de synergie entre le disque d'amoxicilline-acide clavulanique et les disques de C3G (cefotaxime ou ceftazidime), alors qu'une image de synergie était observée entre le disque de cefoxitine et le disque de C3G.

Toutes ces souches présentaient des résistances associées à différentes familles d'antibiotiques notamment aux aminoglycosides, aux quinolones et au cotrimoxazole (fig.3).

Fig 1: Répartition des *K. pneumoniae* productrices de BLSE selon les services

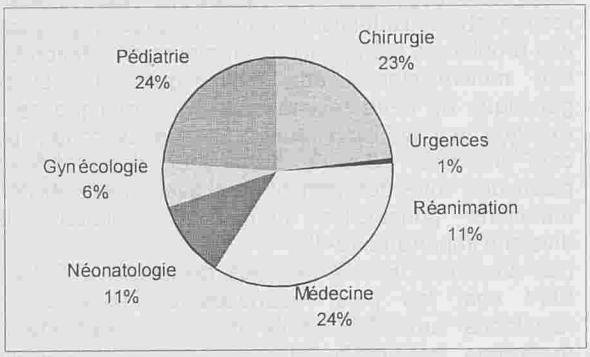


Fig2 : Répartition des *K. pneumoniae* productrices de BLSE selon le type de prélèvement

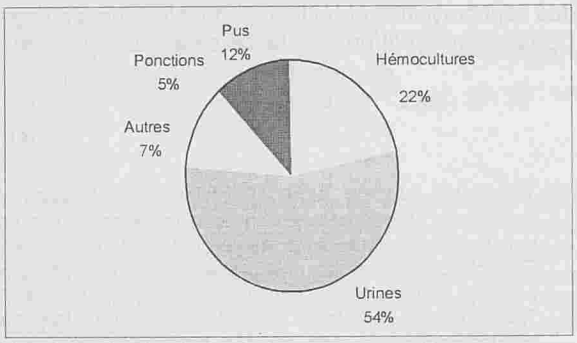
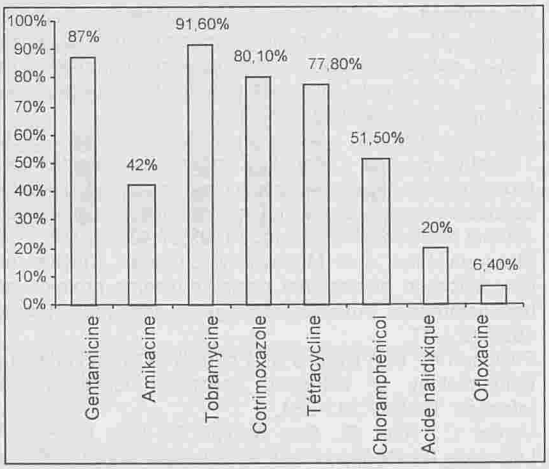


Fig 3 : Fréquence de résistance aux autres familles d'antibiotiques



DISCUSSION

Les BLSE ont été décrites pour la première fois en Allemagne, en 1983. Dès 1984, d'autres pays ont rapporté l'apparition de ces enzymes. Depuis, l'extension de cette résistance a connu un caractère explosif (3). La Tunisie est parmi les premiers pays concernés, atteignant des fréquences élevées dans les différents centres hospitaliers. *K. pneumoniae* est de loin l'espèce la plus touchée (2-3-5), causant des infections nosocomiales graves, parfois épidémiques,

essentiellement en pédiatrie, en chirurgie et en réanimation médicale. Bien que ces germes soient essentiellement isolés d'urines, 22% étaient responsables d'infections graves (septicémies) posant des problèmes thérapeutiques majeurs en relation avec leur multirésistance aux antibiotiques. Le support génétique de cette résistance est plasmidique ce qui explique leur diffusion rapide. Les gènes codant pour ces enzymes peuvent disséminer dans différents plasmides voire des transposons avec la possibilité de mutations ponctuelles fréquentes expliquant leur diversité importante (3-4).

Les anciennes BLSE, dérivées de TEM-1, TEM-2 ou SHV sont les plus répandues et confèrent une résistance aux C3G mais pas aux céphamycines (cefoxitine, latamoxef). Elles sont détectées en routine par le test de double synergie (5). Néanmoins; depuis 1996, on a vu apparaître des souches présentant une sensibilité diminuée aussi bien vis à vis des C3G que des céphamycines et un test de double synergie négatif. Ce nouveau profil de résistance serait du à une Amp C plasmidique qui est retrouvée dans les différents centres hospitaliers (2-6).

Ces plasmides portent également des gènes de résistance à différents autres agents antibactériens causant des problèmes thérapeutiques majeurs où les carbapénèmes restent les seules molécules actives (3-5).

CONCLUSION

La prévalence des *K. pneumoniae* productrices de BLSE est en nette progression dans les différents centres hospitaliers, en particulier, aux services de pédiatrie qu'une lutte contre leur dissémination devient impérative.

Ainsi, l'emploi raisonné des antibiotiques à large spectre représente l'élément déterminant la sélection de ces souches. Cependant, la prévention de leur dissémination essentiellement manuportée, impose le respect strict des règles d 'hygiène.

Enfin, une surveillance régulière de la prévalence de ces souches sera le marqueur privilégié de la qualité des soins et de la stratégie de prévention.

REFERENCES

1- Jarlier V., Nicolas M.H., Fournier G., Philippon A. Extended broad-spectrum béta-lactamases conferring transferable resistance to newer béta-lactam agents in Enterobacteriaceae: hospital prevalence and susceptibility patterns. Review of Infectious Diseases 1998;10:867-878.

2- Thomson KS., Moland ES. Version 2000: the new betalactamases of gram-negative bacteria at the dawn of the new millenium. Microbes and Infection 2000 ; 2 : 1225-1235.

3- Bauernfeind A., Schneider I., Jungwirth R., Sahly H., HIlmann U. A novel extended spectrum betalactamase, ACC-1, produced by a Klebsiella pneumoniae strain causing nosocomial pneumonia. Antimicrobial Agents and Chemotherapy 1999;43:1927-31.

4- Tenover Fred C., Mohammed M. Jasmine, Gorton Thimothy S. and Dembek Zygmunt F. Detection and reporting of organisms producing extended spectrum betalactamases : Survey of laboratories in Connecticut. Journal of Clinical Microbiology 1999;37:4065-4070.

5- Massoua Irina and Mobashery Sttahriar. Kinship and Diversification of bacterial penicillin-binding proteins and betalactamases. Antimicrobial Agents and Chemotherapy 1998;42:1-17.

6- Philippon A., Ben Redjeb S., Fournier G., Ben Hassen A. Epidemiology of extended spectrum betalactamases. Infection 1989;17:347-354.

7- Verdet C., Arlet G., Ben Redjeb S., Ben Hassen A., Lagrange P., Philippon A. Characterisation of CMY-4, an Amp C type plasmid - mediated betalactamase in Tunisia clinical isolate of Proteus mirabilis. FEMS Microbiology Letters 1998;169:235-240.

8- Podschun R. and Ullmann U. Klebsiella spp. As nosocomial pathogens: epidemiology, taxonomy, typing methods and pathogenicity factors. Clinical Microbial Reviews 1998;11(4):589-603.

9- Pena K., Pujol M., Ardanuy C., Ricard A., Pallares R., Linares J. et al. Epidemilogy and successful control of a large outbreak due to Klebsiella pneumoniae producing extended spectrum beta-lactamases. Antimicrobial Agents and Chemotherapy 1998;42(1):53-8

10- You Yan Jing, Shiou-Mei Wu, Shiou-Mei Tsai , Jiunn-Jong Wu and Ih-Jen Su. Prevalence of SHV-12 among clinical isolates of Klebsiella pneumoniae producing estended spectrum beta-lactamases and identification of a novel Amp C enzyme (CMY-8) in southern Taiwan. Antimicrobial Agents and Chemotherapy 2000;44(6):1438-42.

11- Pitout J., Thomson K., Hanson N., Ehrhardt A., Moland E. and Sanders C. Beta-lactamases responsible for resistance to expanded spectrum cephalosporins in Klebsiella pneumoniae, Escherichia coli, and Proteus mirabilis isolates recovered in south Africa. Antimicrobial Agents and Chemotherapy 1998;42(6):1350-4.

12- Neuwirth C., Labia R., Siebor E. et al. Characterization of TEM-56, a novel beta-lactamase produced a Klebsiella pneumoniae clinical isolate. Antimicrobial Agents and Chemotherapy 2000;44(2):453-5.

13- Palucha J., Miaczynska B., Stankiewicz M., Przondo-Mordarska H., Hryniewicz M. and Gniadkowski M. A novel complex mutant beta-lactamase, TEM-68 identified in a Klebsiella pneumoniae isolate from an outbreak of extended spectrum beta-lactamase producing Klebsiella. Antimicrobial Agents and Chemotherapy 2000 ; 44 (6) : 1499-505.

14- Poyart C., Mugnier P., Quesna G., Berche P. and Trie_cuot P. A novel extended spectrum TEM-type beta-lactamase (TEM-52) associated with decreased susceptibility to moxalactam in Klebsiella pneumoniae. Antimicrobial Agents and Chemotherapy 1998 ; 42 (1) : 108-13.

15- Shehabi A., Mahafzah A., Baadran I., Qadar FA., Dajani N. High incidence of Klebsiella pneumoniae clinical isolates to extended spectrum B-lactam drugs in intensive care units. Diagnostic Microbiology and Infectious Disease 2000;36:53-6.

FREQUENCE DES PNEUMOPATHIES A PNEUMOCYSTIS CARINII CHEZ LE SUJET INFECTE PAR VIH EN TUNISIE.

ENNAIFER-JERBI Emna 1 - LOUZIR Bechir 2 - HUERRE Michel 3 - BEJI Majed 2 - TIOUIRI Hanene 4 - DAGHFOUS Jalloul 2 - BEN CHAABANE Taoufik 4 - BOUBAKER Samir 1.

1Laboratoire d'Anatomie Pathologique humaine et expérimentale. Institut Pasteur. Tunis
2 Service de Pneumologie et d'Allergologie. Hôpital La Rabta. Tunis
3 Service Central d'Anatomie et de Cytologie Pathologiques. Institut Pasteur. Paris.
4 Service des Maladies Infectieuses. Hôpital La Rabta. Tunis

ENNAIFER-JERBI Emna - LOUZIR Bechir - HUERRE Michel - BEJI Majed - TIOUIRI Hanene - DAGHFOUS Jalloul - BEN CHAABANE Taoufik - BOUBAKER Samir.
FREQUENCE DES PNEUMOPATHIES A PNEUMOCYSTIS CARINII CHEZ LE SUJET INFECTE PAR VIH EN TUNISIE.
LA TUNISIE MEDICALE – Tome 80 – N°1 2002 ; 29 - 32

RESUME

En Tunisie, comme dans la plupart des pays africains, les pneumopathies à *Pneumocystis carinii* (PPC) sont considérées peu fréquentes, avec des taux de 8,6 à 21,9 %. L'étude cytopathologique de 27 liquides de lavage bronchoalvéolaire (LBA) provenant de sujets infectés par le VIH souffrant d'une pneumopathie aigue non bactérienne à mis en évidence *Pneumocystis carinii* dans 9 cas. Le germe a été identifié après centrifugation et coloration au MGG et de Gomori-Grocott. S'interroger sur les raisons de la disparité des fréquences de la PCP observée dans le continent africain est d'un intérêt majeur pour adapter la stratégie thérapeutique des patients à sérologie positive pour le VIH. Des difficultés d'identification directe du germe et des biais de sélection des patients peuvent en partie expliquer ces variations. De grandes différences persistent néanmoins entre les chiffres africains et le reste du monde. Les avancées moléculaires récentes tendent à les attribuer surtout à une biodiversité géographique des souches humaines de *Pneumocystis carinii*.

MOTS - CLES

Pneumocystis carinii - Pneumocystose pulmonaire - épidémiologie - Tunisie - Afrique.

ENNAIFER-JERBI Emna - LOUZIR Bechir - HUERRE Michel - BEJI Majed - TIOUIRI Hanene - DAGHFOUS Jalloul - BEN CHAABANE Taoufik - BOUBAKER Samir.
FREQUENCY OF PNEUMOCYSTIS CARINII PNEUMONIA IN HIV INFECTED PATIENTS IN TUNISIA.
LA TUNISIE MEDICALE – Tome 80 – N°1 2002 ; 29 - 32

SUMMARY

In Tunisia, as in most african countries, *Pneumocystis carinii* pneumonia (PCP) is considered to be rare in HIV-infected patients. Frequencies of 8,6 % and 21 % have been reported. We examined 27 broncho-alveolar lavage specimens collected from HIV-infected tunisian individuals with respiratory symptoms over 4 years (1994-1997), by cyto centrifugation, Giemsa and Gomori-Grocott stain. *Pneumocystis carinii* (*P carinii*) was present in 9 cases, accounting for 33,3 % of all specimens. Investigation of the reasons for the differencies between african reports is necessary to establish apropriate therapeutic management. Technical difficulties of direct recognition of *P carinii* and selection bias may account for differencies between african reports. However, differences still remain between the frequencies recorded in Africa and in other parts of the world, and recent advances seems to corrrelate this with geographical biodiversity of human-derived strains of *P carinii* and with differences in host ethnic background. .

KEY - WORDS

Pneumocystis carinii pneumonia - Epidemiology- Africa - Tunisia.

تواتر الأمراض الصدرية بواسطة البنموسيتيس كاريني عند المصاب بالسيدا في تونس

الباحثون : آمنة نيفر-جربي – بشير لوزير – ميشال هيورر – ماجد باجي – حنان تيويري – جلول دغفوس- توفيق بن شعبان- سمير بوبكر.

الملخص : في تونس كما في سائر البلدان اللإفريقية، تعتبر الأمراض الصدرية بواسطة البنموسيتيس كاريني قليلة التواتر بنسبة 8،6 إلى 21،9%. الدراسة السريرية المرضية ل27 غسيلا للقصبات والأسناخ (LBA) عند مرضى مصابين بالسيدا ويشكون من مرض صدري حاد غير جرثومي، وقعت دراستها خلال 4 سنوات (1994-1997) أثبتت وجود البنموسيتيس وقموري تروكوت. الصعوبات التي نلقاها في التشخيص المباشر للجرثومة يمكن أن تفسر هذا الفارق الهام في التواتر بين البلدان الإفريقية وبقية العالم ولكن التطور الحديث على مستوى الجزئيات ينسب ذلك إلى التنوع الحيوي الجغرافي للذريات الإنسانية للبنموسيستيس كاريني.

الكلمات الأساسية : بنموسيستيس كاريني – داء المتكتسات الرئوية – تونس - إفريقيا

Dans la plupart des pays africains, les pneumopathies à *Pneumocystis carinii* (PPC) chez les sujets infectés par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) ont été considérées comme des infections relativement rares. Des résultats similaires ont été rapportés en Tunisie et dans d'autres pays maghrébins. L'évaluation de la fréquence réelle de la PPC en Afrique se heurte cependant au problème de la disparité des méthodologies adoptées dans les différents travaux publiés. Une étude récente conduite au Zimbabwe signale des chiffres plus élevés de cette infection et amènent à s'interroger sur les raisons d'une telle disparité des fréquences de la PPC dans le continent africain. Une meilleure connaissance de l'épidémiologie des pneumopathies opportunistes s'impose aussi en Tunisie, afin d'adapter la stratégie thérapeutique des patients à sérologie positive pour le VIH. L'étude cytopathologique du liquide de lavage broncho-alvéolaire (LBA) provenant de sujets infectés par le VIH recueillis à l'Institut Pasteur de Tunis, nous a permis dévaluer la proportion des infections à *Pneumocystis carinii* (*P carinii*).

MATERIEL ET METHODES

27 liquides de LBA provenant de patients à sérologie positive pour le VIH présentant un tableau de pneumopathie aigue ont été examinés au laboratoire d'Anatomie Pathologique de l'Institut Pasteur de Tunis durant une période de 4 ans (1994 à 1997). Les patients se répartissaient en 18 hommes et 9 femmes, âgés de 28 à 46 ans, avec une moyenne de 35,1. Les facteurs de risque identifiés étaient la toxicomanie (33,3%) , la bisexualité (22,2%) et les transfusions sanguines (7,4%). Les aspects radiologiques pulmonaires ont été un infiltrat diffus réticulaire ou réticulo-nodulaire dans 13 cas, un infiltrat ou une condensation localisés dans 9 cas. Pour 5 patients, la radiographie du thorax n'a pas montré d'anomalies. Le taux des lymphocytes T CD4 circulants variait de 12,54 à 318 / µl. Au moment de l'épisode infectieux, la bacilloscopie était positive dans 1 cas et 5 autres patients étaient en cours de traitement anti-tuberculeux. 13 patients avaient reçu un traitement antibiotique à base de pénicilline 3 à 10 jours avant le lavage. Aucun des malades n'a reçu de chimiprophylaxie contre *P carinii*.

Les liquides de LBA étaient immédiatement acheminés au laboratoire dans de bonnes conditions de réfrigération. La richesse cellulaire était quantifiée sur cellule de Malassez. Les préparations cytologiques étaient obtenues par cytocentrifugation (Shandon cytospin 2) à 700 tours par minutes pendant 5 minutes. Les pastilles recueillies ont été traitées par les colorations au MGG, de Gomori Grocott, au PAS et de Ziehl-Nielsen. Dans les cas douteux, une immunofluorescence a été réalisée à l'aide de l'anticorps monoclonal anti-*P carinii* (DAKO).

RESULTATS

P carinii a été retrouvé dans 9 liquides, sous forme de kystes et plus rarement de trophozoïtes. La richesse en parasites a été à une exception près, suffisante pour ne pas nécessiter de recherche prolongée. Dans un cas, les kystes ont été révélés par immunofluorescence. La richesse cellulaire des liquides infectés était très variable, allant de 97.000 à 430.000 cellules/ ml. La formule cytologique a été macrophagique dans 7 cas. Une polynucléose à neutrophiles a été constatée dans 2 cas. le taux des lymphocytes était supérieur à 10 % dans 3 cas. Une faible quantité de polynucléaires éosinophiles a été retrouvée dans 2 cas (Tableau 1).

Tableau 1 : Données cytologiques des LBA des patients de notre série infectés par *P carinii*

CAS	Cellules /ml	Macrophages	Lymphocytes	Polynucléaires N	Polynucléaires Eo
1	$97,5.10^3$	80,74 %	6,67 %	12,57 %	0 %
2	150.10^3	44,9 %	11,1 %	44 %	0 %
3	125.10^3	97,34 %	0,96 %	1,7 %	0 %
4	70.10^3	90,3 %	22 %	0,5 %	0 %
5	430.10^3	LC[a]	LC	LC	LC
6	335.10^3	85 %	7,4 %	7,6 %	0 %
7	135.10^3	87 %	5,97 %	6,68 %	0 %
8	$177,5.10^3$	59,26 %	37,56 %	1,23 %	2 %
9	$422,5.10^3$	34,5 %	3,58 %	3,61 %	0,49 %

[a] : Liquide contaminé par de nombreux éléments d'origine bronchique ne permettant pas d'obtenir une formule cytologique représentative des territoires pulmonaires profonds

Le groupe de patients infectés était constitué de 7 hommes et 2 femmes, présentant pour 6 d'entre eux, une pneumopathie interstitielle diffuse ou prédominant aux bases. Cinq d'entre eux avaient été traités par des antibiotiques à large spectre 3 à 10 jours avant la réalisation du lavage. Le taux de CD4 circulants pour les sujets infectés était inférieur à 50 / µl dans 6 cas. Les données cliniques, radiologiques et immunologiques pour les patients infectés par *P carinii* sont détaillés dans le tableau 2.

Tableau 2 : Données cliniques, radiologiques et immunologiques des patients atteints de PPC dans notre série.

CAS	SEXE[b]	AGE (ans)	Signes cliniques	CD4 circulants[c]	Radiographie du Thorax
1[a]	M	32	Fièvre, toux productive	IND[d]	Infiltrat interstitiel diffus bilatéral
2	M	36	Fièvre, toux sèche	12,54	Infiltrat réticulonodulaire des 2 bases
3[a]	M	31	Fièvre, dyspnée, toux productive	44,85	Infiltrat réticulonodulaire de l'apex droit
4	M	37	Fièvre, dyspnée, toux productive	39,474	Infiltrat interstitiel diffus bilatéral
5[a]	F	32	Fièvre, dyspnée, toux productive	31,8	Infiltrat interstitiel diffus bilatéral
6[a]	M	43	Fièvre, toux productive	IND	Infiltrat interstitiel de la base droite
7[a]	F	48	Fièvre, toux productive	33,51	Condensation du champs pulmonaire droit
8	M	47	Fièvre, dyspnée, toux productive	15,2	Infiltrat réticulonodulaire des 2 bases
9	M	43	Fièvre, dyspnée, toux productive	59,84	Infiltrat interstitiel de l'apex gauche

[a] : Patients ayant reçu un traitement antibiotique 3 à 10 jours avant le LBA.
[b] : M : masculin, F : féminin. [c] : Cellules / µl [d] : Information non disponible

DISCUSSION

L'histoire de *P carinii* est liée à celle du VIH depuis le début de l'émergence du Sida. Dans le monde occidental, ce pathogène était responsable du plus grand nombre de pneumopathies infectieuses inaugurales de la maladie avant l'introduction de la chimioprophylaxie systématique (1). En Afrique Sub-saharienne, la plupart des études publiées ne rapportent paradoxalement que de faibles fréquences de PPC, avec des chiffres qui varient de 0 à 22 % (2). En Afrique du Nord où la situation épidémiologique actuelle de l'infection par VIH demeure moins alarmante, les publications tunisiennes font état d'une fréquence de 8,6 % à 21,9 % (3,4,5,6,7). Ces valeurs, contrastant avec des taux plus élevés d'infections tuberculeuses (4,8), ont constitué l'une des particularités véhiculées dans la littérature à propos de l'épidémiologie des infections opportunistes liées au Sida dans le continent africain. Dans notre série, parmi 27 pneumopathies aiguës dont 13 ne répondaient pas aux antibiotiques à large spectre, *P carinii* constitue le tiers des agents pathogènes en cause. Un chiffre similaire a été récemment rapporté par une étude menée au Zimbabwe : dans une série de 64 pneumopathies aiguës ne répondant pas aux pénicillines, la PPC représentait 33 % des cas et la tuberculose 39 % (9). Les travaux zimbabwéens antérieurs décrivaient des fréquences de 0 à 22 %. Ces constations amènent à s'interroger sur les raisons d'une telle disparité des fréquences observées dans les divers pays africains. Trois principales hypothèses ont été soulevées (9,10) :

1-Des facteurs environnementaux et climatiques, suggérés par l'existence de variations saisonnières dans l'apparition de la PPC, pourraient influer sur la survie, la virulence et / ou la transmissibilité du germe (11). Il a été suggéré que *P carinii* puisse constituer un germe émergent dans les pays africains (10) mais cela semble difficile à établir en Tunisie. L'ensemble de l'Afrique du Nord est en effet une région d'endémicité faible et tardive pour le VIH et le mode de transmission de *P carinii* demeure inconnu, bien qu'il soit actuellement admis dans la famille des champignons (12).

2-Des variations des critères de sélection des patients inclus dans les séries africaines et tunisiennes pourraient en partie expliquer la diversité des chiffres rapportés (9). La difficulté principale est liée à l'endémicité tuberculeuse et la prépondérance des autres infections bactériennes en Afrique, notamment à pneumocoque. Inclure toutes les pneumopathies aigues fébriles y compris les excavations radiologiques dans le calcul de la fréquence de la PPC contribue à la sous-estimer. Si la tuberculose constitue l'infection pulmonaire inaugurale la plus fréquente du Sida dans les zones d'endémie et que son diagnostic ne pose pas de difficultés majeures en routine, la possibilité d'une co-infection avec *P Carinii* dans les formes graves ne peut être formellement éliminée sans LBA (un cas de notre série) et peut également se développer chez des patients en cours de traitement anti-tuberculeux (5 cas dans notre série). Selon l'OMS, la PPC s'intègre dans le groupe des " pneumopathies aigues du Sida de diagnostic difficile ". Sa définition exclut les infections tuberculeuses et toutes les autres infections bactériennes, sur la base d'une réponse aux traitements antibiotiques à large spectre dans un délai de 3 jours (13). Si l'ensemble de ces critères étaient respectés, certains chiffres rapportés par les études africaines pourraient être revus à la hausse. Dans notre série, la proportion de PPC passerait de 33,3 % à 38,46 %.

3-Des difficultés techniques liées au manque de ressources pose un réel problème dans le continent africain. Il est unanimement admis que l'identification directe du germe par l'étude du LBA constitue la procédure diagnostique de référence et la plus rapide de la PPC, permettant l'institution d'un traitement dans des conditions d'urgence. Toutefois, il nécessite la présence d'un plateau technique qui n'est pas facilement disponible ou accessible dans les pays en voie de développement. Ceci conduit certains auteurs africains à exclure le LBA des " procédures diagnostiques prioritaires ", la prise en charge des PPC se faisant souvent de façon empirique, en accordant une grande valeur aux critères cliniques et radiologiques (6) ou à d'autres techniques diagnostiques plus ou moins efficaces (14).

4- A ces 3 considérations principales, il convient également de prendre en compte les modifications des protocoles thérapeutiques liés à l'endémicité tuberculeuse, en particulier, **l'introduction d'une chimioprophylaxie** anti-tuberculeuse (4), qui a vu le jour ces 10 dernières années dans les pays africains à différentes périodes et pouvant influer sur l'écologie microbienne à l'origine des infections opportunistes.

Néanmoins, les biais de sélection des malades et les difficultés d'identification directe du pathogène ne peuvent que constituer des explications partielles pour les différences géographiques dans la distribution épidémiologique de la PPC. Alors même que le Sida constitue fondamentalement une maladie unique et que preuve a été faite de l'exposition à *P carinii* dès le jeune âge en Afrique (1), la fréquence de la PPC en occident demeure 2 à 2,5 fois plus élevée qu'en Afrique. Ces disparités géographiques concernant l'épidémiologie de l'infection à *P carinii* ont amené à s'interroger sur les interactions hôte/pathogène, faisant intervenir d'une part des facteurs de virulence du germe et d'autre part la réceptivité de l'hôte. La possible variation géographique du génome des différentes souches humaines de *P carinii* constitue la principale voie de recherche actuelle (15,16). Une moindre virulence a été récemment attribuée à certaines souches africaines de *P carinii* comparativement à des souches provenant des Etats Unis d'Amérique, d'Europe et d'Australie (17). L'étude de la réceptivité de l'hôte au pathogène constitue une seconde voie d'investigation intéressante. Il a été récemment démontré une variation de la fréquence de la PPC selon l'origine ethnique des malades vivant dans une même région. En Afrique du Sud, il é été démontré que les individus d'origine européenne développaient une PPC inaugurale du Sida deux fois plus souvent que les indigènes africains avec des proportions de 58,8 % versus 27,3% (18). Des

résultats similaires ont été rapportés dans une étude londonienne récente. En séparant les malades infectés par le VIH d'origine africaine et ceux dont l'origine est européenne, il a été démontré que la PPC constituait la pneumopathie inaugurale la plus fréquente pour les 2 groupes de malades mais avec des proportions doublement plus élevées pour les européens : 34% versus 17 % (19).

CONCLUSION

L'absence d'une méthodologie rigoureuse aussi bien pour les moyens du diagnostic que pour les critères de sélection des malades, pourrait expliquer la disparité des fréquences de la PPC dans le continent africain et contribuer sa sous-estimation. Ces données sont importantes à considérer pour la conception des protocoles thérapeutiques et la prise en charge des sujets atteints du Sida dans nos contrées. Les approches moléculaires constituent par ailleurs une voie d'investigation indispensable afin de cerner la structure moléculaire des souches humaines de *P carinii* isolées chez nos patients.

REFERENCES

1- Munoz A, Schager LK, Bacellar H. Trends in the incidence of outcomes defining AIDS in the multicenter AIDS cohort study : 1985 –1991. *American Journal of Epidemiology* 1993 ;137 : 423-38.

2- Domoua K, N'Dhatz M, Coulibaly G, et al. Pulmonary complications of HIV infection in Sub-Saharian Africa. *Revue de Pneumologie Clinique* 1997; 53 : 79-84.

3- Ben Rachid MS, Messedi-Triki S, Boubaker S, et al. Parasitic and mycotic diseases seen in Twenty AIDS patients. *La Tunisie Medicale* 1989; 67 : 781-4.

4- M Beji, B Louzir, H Tiouiri, M Khrouf, A Zribi, J Daghfous. Tuberculosis is the main pulmonary complication of AIDS in Tunisia. *Tuber Lung Dis.* 1994;75 : 397-8.

5- Belhadj S, Khaled S, Tiouiri H, et al. Opportunistic parasitosis and mycosis in AIDS in Tunisia. *Bulletin de la Société Française de Parasitologie* 1994 ; 12 : 7-10.

6- Letaief AO, Ernez M, Bahri F. Epidemiological and clinical aspects of HIV infection in the center of Tunisia. *Maghreb Medical* 1996; 305 : 4-7.

7- Kallel K, Belhadj S, Zribi A, Chaker E. La pneumocystose : maladie peu fréquente en Tunisie ? *Med Mal Infect* 1998; 28 311-2.

8- Berckley S (1993). AIDS in the developping world : An epidemiological overview. *Clinical Infectious Diseases* 1993; 17 : 329-36.

9- Malin AS, Gwanzura LKZ, Klein S (1995). Pneumocystis carinii pneumonia in Zimbabwe. *The Lancet* 1995 ; 346 : 1258-61.

10- Russian DA, Kovacs JA. Pneumocystis carinii in Africa : an emerging pathogen ? *The Lancet* 1995 ; 346 : 1242.

11- Miller MF, Grant AD, Foley NM. Seasoneal variation in presentation of *Pneumocystis carinii* pneumonia. *The Lancet* 1992 ; 339 : 747-48.

12- Miller RF, Wakefield AE. Pneumocystis carinii : molecular taxonomy and epidemiology. *Journal of Medical Microbiology* 1996 ; 45 : 233-35.

13- World Health Organisation. Respiratory conditions. Guidelines for the clinical management of HIV infection in adults.1991 Geneva, 5-4.

14- Chouaid C, Housset B. Diagnosis strategies of pulmonary pneumocystis infection in patients with HIV infection. Decision analysis and medico-economic consequences. *Revue des Maladies Respiratoire* 1996 ; 13 : 265-72.

15- Atzori C, Agostoni F, Cargnel A, PerenboomR, Beckers P. ITSs typing of P. carinii samples from Italy, The Netherlands and Tanzania. *Journal of Eukaryotic Microbiology* 1996 ; 43 : 43S.

16- Wakefield AE, Fritscher CC, Malin AS, Gwanzura L, Hughes WT, Miller RF. Genetic diversity in Human-derived Pneumocystis *carinii* isolates from four geographical locations shown byanalysis of mitochondrial rRNA gene sequences. Journal of Clinical Microbiology 1994 ; 32 : 2959-61.

17- Vermund SH, Lucas S, Bartlett MS, Tang X, Bhatta MP, Smith JW, Lee CH. Molecular and clinical evidence for Pneumocystis carinii strains of low pathogenicity from Africa compared to the US/Europe/Australia. Internal Conference in AIDS 1998 ; 12 : 297.

18- Mahomed AG, Murray J, Klempman S, et al. Pneumocystis carinii pneumonia in HIV infected patients from South Africa. East African Medical Journal 1999; 76 : 80-4.

19- Del Amo J, Petruckevitch A, Phillips AN, et al. Spectrum of disease in Africans with AIDS in London. AIDS 1996; 10 : 1563-9

LES PARAPLEGIES NON TRAUMATIQUES AU CHU CAMPUS DE LOME A PROPOS DE 243 CAS.

A. K. BALOGOU Agnon - K. GRUNITZKY Eric - KPADE Comlan - BELO Mofou.

Service de Neurologie - Lomé - Togo

A. K. BALOGOU Agnon - K. GRUNITZKY Eric - KPADE Comlan - BELO Mofou.
LES PARAPLEGIES NON TRAUMATIQUES AU CHU CAMPUS DE LOME A PROPOS DE 243 CAS.
LA TUNISIE MEDICALE – Tome 80 – N°1 2002 ; 33 - 36

RESUME

Les paraplégies non traumatiques sont une affection invalidante dont la fréquence augmente avec l'endémie de l'infection à VIH. Le but de ce travail est de déterminer les causes de ces paraplégies dans le Service de neurologie du CHU Campus. Il s'agit d'une étude rétrospective sur 5 ans portant sur les 2396 patients hospitalisés du 1er janvier 1995 au 31 décembre 1999. La fréquence des paraplégies non traumatiques est de 10.14% (243/2396). Parmi les étiologies, les neuromyélopathies tropicales (NMT) occupent la première place 32.09 %, puis viennent les tumeurs primitives ou secondaires 14.81 %. Les polynévrites et l'étroitesse congénitale du canal lombaire représentent respectivement 11.52% et 11.11%, les causes tuberculeuses 6.99% et la myélite à VIH 5.34 % des cas. Les autres causes sont peu représentées. L'endémie de l'infection VIH en Afrique noire doit faire rechercher cette étiologie devant toute paraplégie fébrile.

MOTS - CLES

Paraplégies non traumatiques - Togo - Afrique Noire

A. K. BALOGOU Agnon - K. GRUNITZKY Eric - KPADE Comlan - BELO Mofou.
NON TRAUMATIC PARAPLEGIA IN CAMPUS TEACHING HOSPITAL OF LOMÉ IN 243 PATIENTS.
LA TUNISIE MEDICALE – Tome 80 – N°1 2002 ; 33 - 36

SUMMARY

To ascertain the aetiology of non traumatic paraplegia retrospective survey, concerning 2396 patients hospitalised from January 1st 1995 to December 31st 1999, was done. Two hundred forty three cases were founded after investigation. The frequency of non traumatic paraplegia was 10.14%. Peripheral motor neurone's causes were 48.97 % (119 cases). In this group, tropical neuromyelopathies were the commonest 65.54% (78 cases) while Guillain Barre syndrome was 3.36% (4 cases). Bones, epidural et meningeal (envelope) causes were 38.68% (94 cases). In this group, tuberculosis was 17 cases, tumour 36 cases. Central motor neurone causes were 9.46% (23 cases) with HIV myelitis13 cases, tumour 3 cases, degenerative conditions 6 cases. It is concluded that the major causes of non traumatic paraplegia in Lome are similar to that reported from sub sahara countries with tropical neuromyelopathies, tumours, tuberculosis and HIV myelitis.

KEY - WORDS

Non traumatic paraplegia - Togo - Africa.

الشلل النصفي الغير ناتج عن إصابة بمستشفى كامبوس الجامعي بلومي في ما يخص 243 حالة.

الباحثون : أنيون أ.ك. بالوقو - أريك ك. قرينستقي - كملان كماد - موفو بالو.

الملخص : الشلل النصفي الغير ناتج عن إصابة مرض عضال تزداد الإصابة به مع تطور مرض نقص المناعة المكتسبة. الغرض من هذه الدراسة هو بيان الأسباب بقسم الأمراض العصبية بمستشفى كامبوس الجامعي. الدراسة أجريت بأثر رجعي لفترة خمس سنوات تتعلق ب2396 مريض في الفترة من 1 جانفي 1995 إلى 31 ديسمبر 1999. بلغت نسبة الإصابة بالشلل النصفي الغير ناتج عن إصابة 14.1% (2396/243) . من ضمن الأسباب، تحتل أمراض الحبل الشوكي الاستوائية المركز الأول بنسبة 32.09%، ثم تأتي الأورام الأولية والثانوية بنسبة 14.81%. التهابات الأعصاب الطرفية المتعددة والضيق الخلقي بالقناة الشوكية تمثل 11.52 % و 11.11%، الأسباب الناتجة عن الدرن تمثل 6.99% والتهابات الحبل الشوكي الناتجة عن مرض نقص المناعة المكتسبة 5.34 %. الأسباب اخرى نسبتها قليلة. تعطي مرض نقص المناعة المكتسبة بافريقيا جنوب الصحراء توجب البحث عن هذه الاصابة أمام كل شلل نصفي حمى.

الكلمات الأساسية : الشلل النصفي الغير ناتج عن إصابة - التوقو – أفريقيا جنوب الصحراء.

Selon le rapport de l'OMS de 1999, les affections invalidantes dont font partie les paraplégies vont constituer dans les années à venir un challenge pour les pays en voie de développement (1). Ces affections touchent de plus en plus les adultes jeunes en pleine activité économique. Les étiologies des paraplégies sont multiples : toxique, infectieuse, compressive, immunologique, carentielle (2,3,4,5,6,7). Les étiologies compressives constituent une urgence médico-chirurgicale. Les prévalences sans cesse croissantes des infections HTLV1 et HIV en Afrique au sud du sahara concourent à l'augmentation de la fréquence de la paraplégie non traumatique (7,8,9,10,11). Le but de cette étude est de déterminer la fréquence et les différentes étiologies des paraplégies non traumatiques dans le service de neurologie du CHU Campus de Lomé.

METHODOLOGIE

Il s'agit d'une étude rétrospective de dossiers des patients hospitalisés du 1er janvier 1995 au 31 décembre 1999 dans le service de neurologie du CHU Campus. Les données démographiques (âge, sexe,

profession) ; cliniques (mode d'installation, antécédents, facteurs déclenchants, signes cliniques, topographie de la lésion) et paracliniques en fonction de l'orientation étiologique (radiographie standard, myélographie, étude du LCR, biopsie neuro-musculaire, biologie) ont été étudiées. Au terme de cette étude, les patients ont été repartis en trois groupes : les paraplégies par atteinte périphérique, les paraplégies par atteinte du neurone moteur central et les paraplégies par atteinte des structures entourant la moelle. Les paraplégies périphériques sont dues à une atteinte des nerfs moteurs périphériques, des racines ou de la corne antérieure de la moelle épinière qu'elles
soient nutritionnelles ou toxiques (neuromyélopathie tropicale : NMT), métaboliques (diabète), inflammatoires (Guillain Barré) ou infectieuses (poliomyélite antérieure aigüe). Par paraplégies centrales, nous entendons les paraplégies par souffrance médullaire qui peut être directe par un agent microbien ou par différents processus (immunologique, dégénératif ou tumoral) ou indirecte par souffrance vasculaire. Les paraplégies par atteintes des enveloppes médullaires sont dues à une atteinte des formations adjacentes (os, espace épidural, méninges).

RESULTATS

Deux cent quarante trois cas de paraplégies non traumatiques sur 2396 patients hospitalisés ont été recensés (10.14%). Le tableau 1 montre la répartition par âge et par sexe des patients paraplégiques. L'âge moyen est de 38 ±5 ans avec des extrêmes de 10 et 79 ans. Le sexe ratio homme/femme est de 1.31. Toutes les professions y sont représentées.

Le mode d'installation a été brutal dans 58 cas (23.86%) et progressif dans 185 cas (76.13%). Parmi les antécédents nous avons retrouvé le diabète dans 8 cas (3.29%), l'éthylisme chronique dans 39 cas (16.04%), la tuberculose pulmonaire dans 1 cas (0.41%), l'existence d'une néoplasie dans 5 cas (2.05%). Un épisode diarrhéique déclenchant est retrouvé chez 32 patients (13.16%), une puerpéralité chez 28 patientes. Le délai entre le début de la maladie et la consultation est de 1 à 6 mois dans 112 cas (46.09%), de 7 à 12 mois dans 65 cas (26.74%) de 13 à 18 mois dans 34 cas (13.99%), de 19 à 24 mois chez 25 patients (10.28%) et de plus de 25 mois dans 7 cas (2.88%).

Tableau 1 : Répartition selon l'age et le sexe

Tranche d'âge	Masculin		Féminin		Total	
	n	%	n	%	n	%
années	138	56.79	105	43.20	243	
10-19	5	2.05	10	4.11	15	6.17
20-29	12	4.93	18	7.40	30	12.34
30-39	29	11.93	26	10.69	55	22.63
40-49	41	16.87	28	11.52	69	28.39
50-59	31	12.75	16	6.58	47	19.34
60-69	13	5.34	7	2.88	20	8.23
70 et +	7	2.88	0	0	7	2.88

Sexe ratio H/F = 1.31

Sur le plan clinique, un tableau de compression médullaire est retrouvé dans 96 cas (39.50%), un syndrome ataxo-pyramidal dans 38 cas (15.63%), un tableau de sclérose latérale amyotrophique (SLA) dans 2 cas (0.83%), un tableau d'atteinte multiple du système nerveux central dans 57 cas (23.45%), un syndrome de la queue de cheval dans 9 cas (3.70%) et un syndrome neurogène périphérique dans 40 cas (16.46%). Chez 105 patients (43.2%), la topographie en hauteur de l'atteinte est précisée avec dans 5 cas (2.05%) une atteinte cervicale basse, dans 54 cas (22.22%) une atteinte dorsale, 37 cas (15.22%) une localisation lombaire, et dans 9 cas (3.70%) une atteinte sacrée. La radiographie standard du rachis demandée chez 207 patients (85.18%) a montré un canal lombaire étroit dans 24 cas (20.51%), une spondylodiscite dans 12 cas (10.25%), des métastases dans 20 cas (17.09%). Dans 61 cas (52.13%) elles n'orientaient pas vers une étiologie précise. La myélographie réalisée chez 90 patients (37.03%) a montré des anomalies dans 63 cas (70%) dont un canal lombaire étroit dans 27 cas (42.85%) et un obstacle compressif dans 36 cas (57.14%). L'étude du LCR réalisée chez 227 patients a montré un liquide céphalorachidien (LCR) xanthochromique dans 15 cas (6.60%). Dans 36 cas (15.85%) la glycorachie était inférieure à 0.45 g/l, et superieur à 0.60g/l dans 45 cas (19.82 %). La proteinorachie était inférieure à 0.15 g/l dans 12 cas (5.28%) et supérieure à 0.25 g/l dans 171 cas (75.33%). Une pléocytose est notée dans 42 cas (18.50%). La culture du LCR a été stérile chez les 227 patients. La sérologie VIH pratiquée chez tous nos patients est positive dans 30 cas (12.34%) (29 cas VIH 1, dans 1 cas association VIH1 et VIH2). La recherche d'anticorps anti HTLV1 non réalisable sur place n'a été demandé que chez 1 patient et était positive dans le sang et dans le LCR. La biopsie neuro-musculaire de ce patient orientait vers une neuromyélopathie tropicale (NMT). Cette biopsie neuro-musculaire réalisée chez 30 patients (12.34 %), était normale chez 3 patients alors qu'elle montrait une discrète inégalité du calibre des fibres musculaires et une raréfaction sévère des fibres myélinisées avec présence de lésions axonales aigües au niveau du nerf chez les autres. Ces anomalies sont en faveur d'une NMT. La fibroscopie oeso-gastro-duodenale avec biopsie gastrique réalisée chez 70 patients (28.80%), a montré des ulcérations de la muqueuse gastrique dans 31 cas (44.28%). L'examen anatomopathologique des biopsies a montré une gastrite chronique dans 21 cas (30%) et une atrophie de la muqueuse gastrique dans 7 cas (10%). Le myélogramme réalisé dans 1 cas de syndrome neuroanémique a montré une moelle mégaloblastique et une lymphoplasmocytose. Le dosage de la Vitamine B12 était bas, la sérologie HIV1 était positive chez ce patient.

Les paraplégies par atteinte du neurone moteur périphérique viennent en tête des étiologies, 119 cas (48.97%) suivies des paraplégies par atteintes des enveloppes 94 cas (38.68%) et des paraplégies par atteinte du neurone moteur central 23 cas (9.46%) (tableau 2). Dans le groupe des atteintes du neurone périphérique, on compte 28 cas de polyneuropathies dues au diabète et à l'alcool, 4 cas de

polyradiculoneuropathies (PRN), 9 cas de compressions des racines de la queue de cheval et 78 cas d'origine dite indéterminée ou NMT. Dans ce dernier sous groupe, 3 formes cliniques sont individualisées : les formes polynévritiques (46 cas), les formes pyramidales isolées (20 cas) et les formes ataxo-pyramidales (12 cas). Les atteintes du motoneurone central comportaient 2 cas de sclérose latérale amyotrophique, 2 cas de maladie de Friedreich et 2 cas de sclérose en plaques. Nous avons retrouvé 13 cas de myélite à VIH. Parmi les atteintes des enveloppes, on distingue les atteintes osseuses, épidurales et méningées. Les atteintes osseuses comprennent les infections (Pott) 15 cas, les tumeurs 24 cas (primitive 1cas, métastatique 23 cas) et les dégénérescences 44 cas (canal lombaire étroit : CLE 27 cas, hernie discale 16 cas, lésions arthrosiques 1 cas). Les atteintes épidurales sont d'origine tuberculeuse (2 cas) ou tumorale (3 cas). Nous avons recensé 6 cas de méningiomes.

Tableau 2 : Les étiologies

SIEGE DE L'ATTEINTE	NATURE	n	%
MOTO NEURONE PERIPHERIQUE	Inflammatoire	4	3.36
	Métabolique (diabète)	8	6.72
	Alcoolo-carentielle	20	16.80
	Mécanique (CQC)	9	7.56
	Indéterminée	78	65.54
	Total	119	48.97
MOTO NEURONE CENTRAL	Tumorale	3	13.04
	Myélites	13	56.52
	Immunologique	1	4.34
	Dégénérative	6	26.08
	Total	23	9.46
ENVELOPPES	Osseuse	83	88.29
	Epidurale	5	5.31
	Méningée	6	6.38
	Total	94	38.68

n = nombre ; % = pourcent; CQC= compression de la queue de cheval

Des 106 patients présentant une paraplégie mécanique, 61 (58.12%) ont pu être opérés (7 présentant une atteinte tuberculeuse, 22 un CLE, 16 une hernie discale, 9 un syndrome de la queue de cheval et 7 une tumeur). Dans l'atteinte tuberculeuse (17 cas), la décompression chirurgicale (chaque fois que cela est nécessaire et possible) est associée à une chimiothérapie spécifique antituberculeuse. Concernant les 7 patients opérés pour tumeur sur les 36, chez 5, la régression a été totale, chez 1 patient elle a été partielle et chez 1 autre stationnaire. Vingt neuf autres patients présentant une tumeur n'ont pu bénéficier d'une intervention chirurgicale pour des moyens financiers chez 6 patients. Pour les 23 derniers patients les lésions primitives ayant entraîné des métastases médullaires et l'existence d'autres métastases dans d'autres organes contre-indiquaient l'intervention chirurgicale. Parmi les 22 patients opérés pour un CLE, la régression a été totale chez 15 patients, partielle chez 6 patients et stationnaire chez 1 patient. Après cure chirurgicale de la hernie discale 14 patients ont présenté une régression totale, 1 une régression partielle et 1, un état stationnaire. Parmi les malades présentant un syndrome de la queue de cheval, 7 ont présenté une régression totale et 2 une régression partielle après intervention.

L'évolution des paraplégies par atteinte des nerfs périphériques dépend de l'agent causal et du délai diagnostique. Parmi les patients présentant une PRN, 3 ont eu une régression totale et 1, une aggravation du déficit initial. Parmi les patients présentant une polyneuropathie diabétique, la régression a été totale dans 1 cas, partielle dans 3 cas et stationnaire dans 4 cas. Des 20 patients présentant une paraplégie d'origine alcoolo-carentielle, 5 ont eu une régression totale, 9 une régression partielle, 6 une aggravation du déficit initial. Parmi les patients présentant une myélite à HIV, 2 ont eu une régression totale, 4 une régression partielle, 4 autres un état stationnaire et 3 une aggravation du déficit initial. Parmi les patients présentant une NMT on dénombre 55 cas de régression totale, 16 cas de régression partielle, 3 cas d'état stationnaire. L'étude globale du profil évolutif des paraplégies périphériques montre une régression totale chez 66 patients (53.65%), une régression partielle chez 32 patients (26.01%), un état stationnaire chez 16 patients et une aggravation du déficit initial chez 4 patients. Le profil évolutif n'a pas été précisé chez 5 patients. Nous avons enregistré au total 23 décès (9.46%) dont 21 patients présentant des lésions métastatiques et 2 une infection VIH.

COMMENTAIRES

Dans notre série, les tranches d'âges de sujets économiquement actifs : 30-39ans (22.63%) et 40-49 ans (28.39%) sont les plus atteintes. Ces sujets au lieu de constituer une main d'œuvre pour le développement sont une charge du fait de leur invalidité (1). La prédominance masculine est conforme aux données statistiques du service où l'on reçoit plus de sujets de sexe masculin que de sexe féminin. L'étude des antécédents et des facteurs déclenchants est important dans la recherche étiologique. Ainsi tous les diabétiques reçus ont consulté pour leur neuropathie et présentaient tous une polynévrite sensitivo-motrice survenue 2 à 5 ans après la découverte du diabète. Ce court délai peut être expliqué par les difficultés d'observance thérapeutique et par la découverte tardive du diabète. L'alcool joue un rôle toxique mais également carentiel vitaminique surtout thiaminique chez des patients dénutris présentant une carence protéino-énergétique. Chez les sujets présentant un cancer ostéophile, l'apparition d'une paraplégie doit faire penser à une lésion de transfert au niveau du rachis. Tous nos patients ont consulté en milieu spécialisé après 30 jours d'évolution. Ce retard est préjudiciable pour les compressions d'origine mécanique dont la sévérité de l'atteinte les places pourtant dans le groupe qui consulte tôt. La méconnaissance par les praticiens des syndromes de compression médullaire, l'éloignement des patients du service de neurologie et l'absence de moyens financiers expliquent ces retards de consultation en milieu spécialisé.

Le début brutal ou rapidement progressif (quelques heures ou quelques jours au maximum) suggère la possibilité d'une compression par hernie discale ou de métastases vertébrales d'un cancer viscéral (poumon, prostate, thyroïde, tube digestif), d'un cancer du sein ou d'une hémopathie maligne (myélomes, lymphomes

non hodgkinien) (2). Si dans notre série les tumeurs médullaires représentent 14.81 % dont le quart est d'origine métastatique, elles sont la première cause au Zimbabwé (28%) avec un tiers métastatique (3). A Accra, elles représentent 14.07% (4). Les myélites par VIH surviennent dans un contexte infectieux et se présentent cliniquement comme une section médullaire. L'installation est le plus souvent rapide en quelques jours parfois progressive. Le LCR montre une pléocytose avec prédominance lymphocytaire. La myélographie est normale et la sérologie VIH positive. L'évolution lorsque le patient est vu tôt se fait vers une récupération. Les myélites à VIH (5.34% dans notre série) occupe le 7e rang. En Ethiopie elles occupent le 2e rang ; 16.9 $% (14). Elles n'ont pas été signalées par Parry (3) ni par Nyamey (4).

L'installation progressive en plusieurs semaines ou mois fait penser à une pathologie dégénérative du rachis comme le CLE (2) à une spondylodiscite tuberculeuse et enfin aux atteintes des nerfs périphériques (9, 10). Cependant les risques d'erreur sont possibles. : c'est ainsi qu'une spondylodiscite tuberculeuse peut donner une paraplégie d'installation brutale par effondrement brutal du mur osseux, de même une paraplégie d'installation progressive peut s'observer dans les métastases vertébrales des cancers viscéraux (15). C'est dire que le diagnostic topographique et étiologique à partir des seules données cliniques restent difficiles et nécessite un minimum d'investigations neurophysiologiques et neuroradiologiques. L'origine tuberculeuse (6.99% dans notre série), est de 27% au Zimbabwé (3) et 26.69% à Accra (4) et de 26.9% en Ethiopie (14). Une résurgence de la tuberculose et du mal de Pott se constate en Afrique noire du fait de l'endémie VIH (11). Les polyradiculonévrites sont également peu représentées dans notre série : 1.64% contre 6% selon Parry et al (3) et 10.94% selon Nyamey (4). Par contre les NMT représentent la première cause de à Lomé : 32.09% contre 11% au Zimbabwé (3) et 10.94% à Accra (4). Les NMT sont l'une des causes des paraplégies les mieux étudiées en Afrique au Sud du Sahara . Ce sous groupe des paraplégies d'origine indéterminée constitue le chapitre le plus passionnant, le plus préoccupant mais aussi le plus obscur de la pathologie nerveuse sous les tropiques. Observées chez les patients vivants dans les zones tropicales d'où la dénomination neuromyélopathie tropicale (NMT), ces paraplégies relèvent de causes multiples, essentiellement nutritionnelles et toxiques où sont impliqués les facteurs culturels et environnementaux (7,9,10). L'étude des facteurs déclenchant des NMT a permis de constater la fréquence d'un épisode diarrhéique et d'une puerpéralité (12,13).

CONCLUSION

La plupart des études sur les paraplégies non traumatiques dans les services de neurologie en Afrique noire concernent les NMT. Cependant nous ne devons pas perdre de vue les autres étiologies des paraplégies non traumatiques, surtout celles en rapport avec l'infection VIH. De la rapidité du diagnostic étiologique dépend la mise en route du traitement et l'évolution.

LISTE DES ABRÉVIATIONS

CHU : Centre Hospitalier Universitaire
VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine
NMT : Neuromyélopathie Tropicale
HTLV1 : Human T Lymphotropic Virus 1
% : pourcent
LCR : Liquide CéphaloRachidien
PRN : Polyradiculonévrite
IRM : Imagerie par Résonnance Magnétique nucléaire
CLE : Canal Lombaire Etroit.

REFERENCES

1- OMS. Rapport sur la santé dans le monde 1999. OMS ed. Génève
2- Jan M. Compression médullaire : diagnostic et principes du traitement. Rev Prat 1990 ; 40 : 1421-1425
3- Parry O. ; Bhebhe E. ; Levy L.F. Non traumatic paraplegia (correction of paraplegis) in a Zimbabwean population- a retrospective survey. Cent Afr J Med 1999 ; 45 : 114-119
4- Nyamey P.K. An aetiological survey of paraplegia in Accra. East Afr Med J 1994 ; 71 : 527-530
5- Murphy N.B. ; Hardikar S.M. Non traumatic paraplegia in Uganda. A review of 23 cases with spinal obstruction. East Afr Med J 1968 ; 45 : 177-189
6- Jacquin-cotton L. ; Dumas M. ; Girard P.L. Les paraplégies au Sénégal. Bull Soc Med Afr Nojre Lgue Fr 1970 ; 2 : 206-220
7- Dumas M. Neuromyélopathies tropicales. Rev Neurobiol 1983 ; 29 : 155-194.
8- Balogou A.A.K. ; Grunitzky E.K. ; Anani T.K. et al Prévalence de l'infection par le virus HTLV1 au Togo (préfecture de la Kozah et CHU de Lomé) Bull Soc Pathol Exot 2000 ; 93 , 1 : 3-5.
9- Gessain A. ; Francis H. ; Sonan T. et al HTLV1 and tropical spastic paraparesis in Africa. Lancet 1986 ;2 : 698
10- Ramiandrisao H. ; Dumas M. ; Giordano C. ; I. P. ; Grunitzky E K. ; Kaboré J. ; Verdier M. ; N'Diaye M. ; Denis F. Human retroviruses HTLV1, HIV1, HIV2 and neurological diseases in West Africa. J. Trop Geogr Neurol 1991 ; 1 : 39-44.
11- Risko Z. Therapeutic problems with HIV-infected tuberculous spondylitis patients in South African Republic. Orv Hetil 1999 ; 140 : 711-713.
12- Zenebe G. .Myelopathies in Ethiopia. East Afr Med J 1995 ; 72 : 42-45
13- Jacquin-Cotton l., Dumas M., Girard P.L. Les paraplégies au Sénégal. Bull Soc Med Afr Noire Lgue fr. 1970 ; 2 : 206-220
14- Strachan H. On a form of multiple neuritis prevalent in the West India. Practitioner 1997; 59: 477-481
15- Scott H.H. An investigation into an acute out break of central neuritis. Ann Trop Med. Parasitol 1918 ;12 : 109-1

ACTINOMYCOSE : A PROPOS DE 21 CAS
Expérience du laboratoire d'Anatomie et de Cytologie Pathologiques de l'hôpital la Rabta

BELLIL Khadija - HAOUET Slim - OUERTANI Latifa - TRABELSI Sameh - BOURAOUI Saadia - ZIDI Yosra - CHATTI Samia - ZITOUNA Moncef - KCHIR Nidhameddine.

Service d'Anatomie et de Cytologie Pathologiques – Hôpital La Rabta - Bab Saadoun 1007 Tunis - TUNISIE.

BELLIL K. - HAOUET S. - OUERTANI L. - TRABELSI S.- BOURAOUI S. – ZIDI Y. - CHATTI S - ZITOUNA M. - KCHIR N.
ACTINOMYCOSE : A PROPOS DE 21 CAS
Expérience du laboratoire d'Anatomie et de Cytologie Pathologiques de l'hôpital la Rabta
LA TUNISIE MEDICALE – Tome 80 – N°1 2002 ; 37 - 39

RESUME

L'actinomycose est une affection granulomateuse suppurée due à une bactérie anaérobie, Gram (+), l'actinomyces. De 1994 à 1999, 21 cas d'actinomycose ont été colligés dans notre laboratoire. Les localisations anatomiques les plus fréquentes étaient cervico-faciales et gynécologiques. Le diagnostic est histopathologique basé sur la mise en évidence des grains actinomycosiques.

MOTS - CLES

Actinomycose - Grains actinomycosiques.

BELLIL K. - HAOUET S. - OUERTANI L. - TRABELSI S.- BOURAOUI S. – ZIDI Y. - CHATTI S - ZITOUNA M. - KCHIR N.
ATINOMYCOSIS : REPORT OF 21 CASES
Experience of the pathology department of la Rabta Hospital
LA TUNISIE MEDICALE – Tome 80 – N°1 2002 ; 37 - 39

SUMMARY

Actinomycosis is a chronic suppurative granulomatous disease caused by an anaerobic Gram positive germ, Actinomyces. From 1994 to 1999, 21 cases of actinomycosis have been diagnosed in our laboratory.The main localisations were cervicofacial and gynecologic. the diagnosis relies on histopathologic examination that shows actinomycosic granules.

KEY - WORDS

Actinomycosis – Actinomyces.

داء الشعيات : بخصوص 21 حالة
تجربة قسم التشريح المرضي بمستشفى الرابطة

الباحثون : خديجة بليل- سليم حوات- لطيفة ورتاني - سماح طرابلسي- سعدية بوراوي - يسرى زيدي- سامية شطي- منصف زيتونة - نضام الدين كشير.

الملخص : يمثل داء الشعيات إصابة مرضية ناتجة عن وجود جرثومة غرام إيجابية الشعيات. خلال مدة تتراوح بين 1994 و 1999 سجل قسمنا 21 حالة من داء الشعيات. توجد هذه الإصابة خاصة في الوجه، في العنق وفي الأعضاء التناسلية. التشخيص يعتمد على التشريح المرضي وينحصر في إيجاد هذه الجرثومة.

الكلمات الأساسية : داء الشعيات - الشعيات - التشريح المرضي.

Les actinomycoses sont des affections secondaires à des bactéries filamenteuses anaérobies Gram (+) appartenant à la famille des actinomycètes et au genre Actinomycès. Habituellement saprophytes des cavités buccales et du tractus gastro-intestinal, elles peuvent parfois devenir pathogènes et occasionner une affection suppurative chronique grevée d'une morbidité certaine mettant en jeu le pronostic vital.

MATERIEL ET METHODES

* MATERIEL

Les auteurs rapportent une étude rétrospective portant sur 21 cas d'Actinomycose colligés dans le service d'Anatomie et de Cytologie Pathologiques de l'hôpital la Rabta de Tunis sur une période de 4 ans allant de 1996 à 1999. Les prélèvements provenaient de divers services spécialisés de l'hôpital, notamment des services d'Oto-Rhino-Laryngologie, de Gynécologie-Obstétrique, de Dermatologie, de Neurochirurgie, de Gastro-Entérologie et de Chirurgie Générale.

* METHODES

Les prélèvements adressés fixés durant 24 heures dans du liquide de bouin ou dans du formol dilué à 10%, ont été inclus en paraffine puis coupés à 5 micromètres d'épaisseur.

Ils ont intéressé des fragments biopsiques ou des échantillons de pièces opératoires. Ils ont été examinés en microscopie optique conventionnelle après coloration usuelle à l'hématéine-éosine safran (HES) et colorations histochimiques spéciales au Gram, à l'Acide Périodique de Schiff (PAS) et au Gromori-Grocott.

RESULTATS

*** Données épidémiologiques et topographiques**

21 cas d'Actinomycose ont été colligés sur une période de 4 ans avec une moyenne d'environ 5 cas/an. L'âge moyen de nos patients était de 37,9 ans avec des extrêmes de 16 et de 58 ans. La répartition des patients selon les tranches d'âge montrait une nette prédominance des sujets adultes avec un pic de fréquence à la quatrième décade. 8 sujets étaient de sexe masculin et 13 de sexe féminin soit un sex-ratio de 0,6. Les données topographiques sont rapportées dans le tableau N°1.

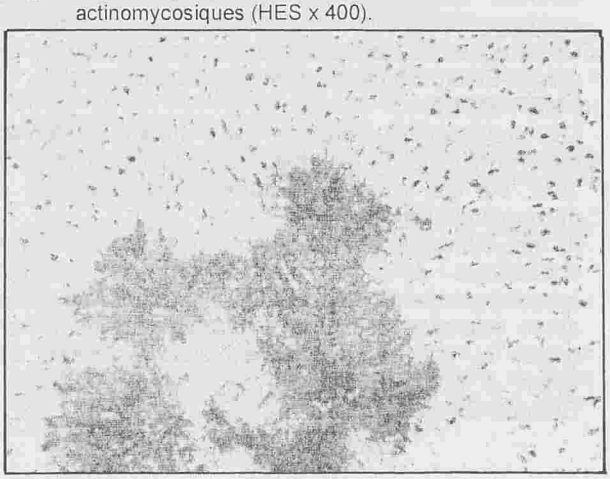
*** Données anatomopathologiques**

Le diagnostic d'Actinomycose a été porté dans tous les cas en microscopie otique conventionnelle sur des colorations standards, mettant en évidence des granulomes actinomycosiques composés d'une zone centrale abcédée riche en polynucléaires altérés entourés d'un lâche tissu de granulation très vascularisé, plus ou moins oedémateux, parcouru par de nombreux éléments inflammatoires lymphocytaires, histiocytaires et plasmocytaires. Plus en périphérie, une fibrose réactionnelle d'épaisseur variée circonscrivait la lésion.

Les grains actinomycosiques apparaissaient dès le faible grossissement comme un fin feutrage filamenteux éosinophile pâle à contours irréguliers, parfois fragmentés ou fissurés, le plus souvent arrondis ou ovalaires, de taille variée mesurant 100 à 500 micromètres de diamètre (photo N°1). L'étude en immersion (x 1000) permettait une fine analyse morphologique des grains actinomycosiques qui étaient composés d'un rayonnement de filaments bactériens enchevêtrés ou ramifiés aux extrémités libres renflées « en massues ».

Les colorations histochimiques ont été réalisées dans tous les cas. Elles montraient au centre des granulomes actinomycosiques, de fins filaments bactériens d'actinomyces colorés en noir par les colorations de Gram et l'imprégnation argentique de Gromori-Grocott, contrastant nettement avec les éléments inflammatoires de bordure. Le matériel d'enrobage des grains et leurs massues paraissaient pourpres au PAS.

Fig 1 : Fin feutrage filamenteux de grains actinomycosiques (HES x 400).



COMMENTAIRES

L'actinomycès, saprophyte strict endogène de la cavité buccale et du tractus gastro-intestinal, comporte six espèces dont la plus fréquemment en cause en pathologie humaine est l'Actinomyces *israelii*. Il devient pathogène en cas d'anaérobiose au niveau des tissus ou par association à une flore microbienne[1,2].

L'actinomycose est une affection ubiquitaire touchant avec prédilection la région cervico-faciale [3] où elle réalise des tuméfactions parfois fluctuantes, plus ou moins adhérentes aux tissus de voisinage, évoquant un processus inflammatoire aigu. Plus rarement, elle se présente sous une forme pseudo-tumorale, nodulaire, polychrome à la coupe, atteignant les régions thoraciques [4], appendiculaires, hépatiques et exceptionnellement pelviennes [5]. Dans notre série, il a été noté une prédominance des localisations cervico-faciales (42,8%) et gynécologiques (38%) ainsi que la présence de formes exceptionnelles de localisation cutanée (0,04%), digestive (0,04%), cérébrale de siège cérébelleux survenue chez une femme de 34 ans (0,04%) et enfin urologique (0,04%).

Tabeau N°1 : Aspects topographiques

CAS	SIEGE
1	OVAIRE
2	CAVUM
3	CAVUM
4	PEAU
5	PERITOINE
6	AMYGDALE
7	CAVUM
8	TROMPE
9	OESOPHAGE
10	TROMPE
11	TROMPE
12	CERVELET
13	UTERUS
14	CAVUM
15	UTERUS
16	REIN
17	CAVUM
18	CAVUM
19	CAVUM
20	CAVUM
21	TROMPE

Le diagnostic d'actinomycose est tributaire de la qualité du matériel, étroitement liée aux modalités du prélèvement [2]. Dans notre série le diagnostic a été porté sur un matériel tissulaire. La coloration à l'HES est d'un grand apport diagnostique puisqu'elle fournit dès le faible grossissement les arguments morphologiques fortement évocateurs

morphologiques fortement évocateurs d'actinomycose, notamment le feutrage filamenteux des amas actinomycosiques et la réaction inflammatoire tissulaire de voisinage [1,2]. Dans notre série et quelque soit le siège de la lésion, les amas actinomycosiques étaient entourés d'un tissu de granulation uniquement constitué de polynucléaires neutrophiles traduisant le caractère suppuré de l'affection. Il n'a pas été observé de polynucléaires éosinophiles, de mastocytes, de cellules épithélioides ou de cellules géantes multinucléées. La réaction fibreuse, lorsqu'elle existe, traduit comme pour tout processus inflammatoire, l'ancienneté des lésions.

La coloration à l'HES demeure toutefois insuffisante pour assurer la distinction entre l'actinomycose et les nocardioses, les mycétomes, les botriomycomes et les infections fungiques. Pour une confirmation diagnostique, il est nécessaire de compléter l'étude par des techniques histochimiques et plus particulièrement par les colorations de Gram et de Gromori-Grocott qui gardent une place de choix pour la reconnaissance des autres bactéries, bien que les grains actinomycosiques puissent être Gram (-) en raison de la dégénérescence des filaments et des dépôts de sels calciques [1,2]. Dans notre série, tous nos cas d'actinomycose étaient Gram (+).

Les techniques d'immunofluorescence directe ou indirecte pratiquées sur des prélèvements de pus ou de tissu frais permettront de visualiser les colonies d'actinomycès, de les distinguer des autres colonies bactériennes et fungiques et d'identifier grâce à des anti-sérums spécifiques, l'espèce concernée [2].

Le traitement repose sur l'antibiothérapie associant de fortes doses de pénicilline pendant au moins deux mois et de chloramphénicol. Dans certains cas, un traitement chirurgical est nécessaire, réservé aux formes résistantes à l'antibiothérapie ou aux formes viscérales et trompeuses [2].

ABBREVIATIONS :
HES : Hématéine Eosine Safran
PAS : Acide Périodique de Schiff

REFERENCES

1- BINFORD CH, CONNOR DH. Pathology of tropical and extraordinary disease. Armed forces institute of pathology. Washington DC 1976; 552-3

2- PIENS MA, PATRICOT LM, BERGER L, BEJUI F., Les actinomycoses. Etude anatomopathologique. A propos de 10 observations. Ann Pathol 1985; 5(3) : 167-72

3- BELMONT MJ, BEHAR PM, WAX MK. Atypical presentaions of actinomycosis. Head Neck 1999; 21 (3) : 264 – 8

4- BAIK JJ, LEE GL, YOO CG, HAN SK, SHIM YS, KIM YW. Pulmonary actinomycosis in Korea. Respirology 1999; 4 (1) : 31-5.

5- GARBIN O, HUMMEL M, CAMUS E, DELLENBACH P. Actinomycose pelvienne. Intérêt du diagnostic préopératoire. J Gynecol Obstet Biol Reprod. 1994; 23 : 395-401

La Septième Journée de l'Aide Médicale Urgente
JAMU 2002

LES URGENCES METABOLIQUES ET ENDOCRINIENNES

Sousse 04 Mai 2002
Hôtel RIADH-PALMS

Renseignements, Inscriptions :
SAMU 03 Tél : 73 36 90 90
Fax : 73 36 91 91

LE MYCOSIS FONGOÏDE
Etude d'une série Tunisienne de 11cas.

FAZAA Bécima* - GOUCHA Samia* - ZERMANI Rachida** - ZEGLAOUI Faten* - ZGHAL Mohamed* - KENNOU Houda - MEZNI Faouzi** - EZZINE Nadia* - KHARFI Monia* - MOKHTAR Insaf* - BEN JILANI Sarrah** - KAMOUN Mohamed R.*.

* Service de Dermatologie. **Service d'Anatomie et de Cytologie Pathologiques.
Etablissement Publique de Santé Charles Nicolle. -Tunis.

FAZAA Bécima - GOUCHA Samia - ZERMANI Rachida - ZEGLAOUI Faten - ZGHAL Mohamed - KENNOU Houda - MEZNI Faouzi - EZZINE Nadia - KHARFI Monia - MOKHTAR Insaf - BEN JILANI Sarrah - KAMOUN Mohamed R..
LE MYCOSIS FONGOÏDE
Etude d'une série Tunisienne de 11cas.
LA TUNISIE MEDICALE – Tome 80 – N°1 2002 ; 40 - 45

RESUME

Le mycosis fongoïde est un lymphome cutané T épidermotrope classé parmi les lymphomes non hodgkiniens de faible grade de malignité. Nous nous proposons de préciser ses caractères épidémiologiques, anatomo-cliniques et pronostiques à travers une étude rétrospective de 11 observations de mycosis fongoïde colligées sur 22 ans. Le diagnostic a été posé par un examen anatomo-pathologique.
La fréquence du mycosis fongoïde était de 39,3% des lymphomes cutanés. Il a touché 6 hommes et 5 femmes âgés en moyenne de 56 ans. Le délai moyen entre le début de la maladie et la première consultation était de 25 mois. Tous nos patients présentaient la forme commune progressive dont 4 au stade de plaques infiltrées et 7 au stade tumoral. Les atteintes ganglionnaires et médullaires étaient patentes respectivement dans un et deux cas. Le traitement reposait sur une mono ou une polychimiothérapie et des traitements locaux. Trois malades étaient décédés par aggravation du MF. Comparativement aux données de la littérature, notre série en diffère par l'âge de survenue relativement plus jeune, une prédominance masculine moins marquée et un diagnostic porté tardivement, ce qui peut rendre compte du pronostic péjoratif.

MOTS - CLES

Mycosis fongoïde – Lymphome - Traitement..

FAZAA Bécima - GOUCHA Samia - ZERMANI Rachida - ZEGLAOUI Faten - ZGHAL Mohamed - KENNOU Houda - MEZNI Faouzi - EZZINE Nadia - KHARFI Monia - MOKHTAR Insaf - BEN JILANI Sarrah - KAMOUN Mohamed R..
MYCOSIS FUNGOIDES
Tunisian series about 11 cases
LA TUNISIE MEDICALE – Tome 80 – N°1 2002 ; 40 - 45

SUMMARY

Mycosis fungoides is an epidermotropic cutaneous T lymphoma. It's a non Hodgkinian lymphoma.
We report the results of a retrospective review of 11 mycosis fungoide seen during 22 years.

- The frequency of MF was about 39,3% among all cutaneous lymphoma.
- Six patients were male and 5 were female; the mean age was about 56 years.
- Mean delay between diagnostic and the first manifestation was about 25 months.
- All patients had the progressive form: 4 had infiltrate plaques and 7 were at the tumoral phase.
- Lymph nodes and medullar metastases were noted respectively in 1 and 2 cases.
- Treatment was mono or polychemotherapy associated in 6 cases with topical drug.
- Three patients died of their diseases

According to our experience and after reviewed the literature, we notice that our patients are slightly younger without male predominance. The diagnostic was done tardily and this may explain the pejorative prognostic.

KEY - WORDS

Mycosis fungoides – Lymphoma - Treatment.

دراسة 11 حالة للفطار الفطري

الباحثون : بسيمة فازع - سامية قوشة مالك - فاتن زقلاوي - منية خرفي - رشيدة زرماني - نادية الزين - هدى كنو - إنصاف مختار - سارة بن جيلاني - محمد رضا كمون.

الملخص : الفطار الفطري هو لمفوم جلدي مصنف ضمن اللمفومات الغير الهوتشكينية ذات درجة تخطر ضعيفة. يتطرق الباحثون إلى دراسة 11 حالة من الفطار الفطري تم تتبعها على مدة تساوي 22 سنة.
كانت النتائج على النحو التالي:
- نسبة الفطار الفطري مثلت 39,3% من مجموع اللمفومات الجلدية .
- تتكون مجموعة مرضانا من 6 رجال و 5 نساء مع معدل عمر يساوي 56 سنة.
- معدل الفترة الفاصلة بين بداية المرض والقيام بأول عيادة طبية هو 25 شهرا.
- جميع مرضانا لهم الشكل التدريجي للفطار الفطري، ومن بينهم 7 في الطور الورمي.
- لاحظنا إصابة العقد اللمفومية في حالة واحدة والحبل الشوكي في حالتين.
- كان العلاج أساسا كيمياني مع إستعمال في بعض الحالات أدوية جلدية موضعية.
- أدى الفطار الفطري إلى وفاة 3 مرضى وذلك إثر تعكر حالتهم .
مقارنة لما تم نشره ، فإن مجموعة مرضانا تختلف بصغر سن المصابين ، بعدم وجود فرق واضح للمرض بين النساء والرجال وتأخر الكشف عن المرضى مما قد يكون سببا في خطورة الحالات التي تبعناها .

الكلمات الأساسية : الفطار الفطري - لمفوما - علاج.

Le mycosis fongoïde (MF) est un lymphome cutané épidermotrope classé parmi les lymphomes non Hodgkiniens de faible grade de malignité. Les lésions résultent de la prolifération initialement localisée à la peau de lymphocytes T auxiliaires (habituellement de phénotype CD_2, CD_3, CD_4) avec possibilité d'une extension ganglionnaire, médullaire voire viscérale. Le syndrome de Sézary est considéré comme une variante leucémique des lymphomes T. Le MF est le plus fréquent des lymphomes cutanés rencontrés en dermatologie. Il est bien défini sur le plan anatomo-clinique avec 3 stades évolutifs (érythèmes prémycosiques, plaques infiltrées et stade tumoral) déjà décrits par Bazin en 1872 (1). Nous nous proposons à travers une série rétrospective colligée dans un service de dermatologie tunisien de préciser le profil épidémio-clinique, les critères histologiques de diagnostic, les moyens thérapeutiques et le pronostic du MF à la lumière des données actuelles de la littérature.

METHODES ET MALADES

Méthodes

Nous avons colligé tous les cas de MF observés sur une période de 22 ans (janvier 1977-janvier 1999) au service de dermatologie de l'hôpital Charles Nicolle de Tunis.

Nous avons retenu 11 cas après confrontation de l'aspect clinique grâce à des documents iconographiques et de l'histologie après relecture de toutes les lames, colorées à l'hématoxyline-éosine et au giemsa. Cinq cas ont été complétés par une étude immunohistochimique. Les anticorps utilisés étaient : L_{26} (marqueurs de lymphocytes B normaux et tumoraux) ; CD_3 (marqueurs de lymphocytes T normaux et néoplasiques) et $UCHL_1$ (marqueurs de lymphocytes T normaux et tumoraux).

Malades

Pour chaque malade, nous avons relevé de manière rétrospective et grâce à une étude des dossiers les données anamnestiques, cliniques, paracliniques et thérapeutiques ainsi que le suivi.

RESULTATS

Nous avons colligé 11 cas de MF sur un total de 28 lymphomes cutanés primitifs soit 39,3% des cas sur une période de 22 ans. Notre étude a concerné 6 hommes et 5 femmes âgés en moyenne de 56 ans avec des extrêmes de 17 et 75 ans. Le délai entre le début de la maladie et la première consultation variait de 2 mois à 7 ans avec une moyenne de 25 mois. Les signes fonctionnels étaient représentés par un prurit, présent dans 8 cas sur 11. Dans 3 cas, ce prurit précédait de plusieurs années les lésions cutanées. Sur le plan clinique, tous les patients ont présenté la forme commune progressive : 4 ont été diagnostiqués au stade de plaques infiltrées et 7 au stade tumoral. Nous n'avons pas colligé de formes leucémiques ni érythrodermiques. La distribution des lésions ne montrait pas de prédominance topographique, avec une atteinte du tronc dans tous les cas, des membres dans 8 cas, du visage dans 6 cas et des grands plis dans 5 cas. Une atteinte phanérienne était présente dans 6 cas : pachyonychie de tous les ongles dans 2 cas, placards squameux du cuir chevelu dans 3 cas et alopécie du cuir chevelu et des sourcils en regard de tumeurs dans un cas . Des ganglions périphériques étaient palpables dans 8 cas. Une biopsie ganglionnaire a été réalisée dans 2 cas : elle a conclu respectivement à une infiltration lymphomateuse dans un cas et à une lymphadénopathie dermopathique dans un autre cas. Le reste de l'examen somatique a permis de noter des atteintes ophtalmiques dans 4 cas : une infiltration tumorale palpébrale supérieure dans 3 cas et une blépharo-conjonctivite dans 1 cas.

L'un des malades avait une tumeur vésicale d'allure maligne qui n'a pas été explorée.

Le bilan biologique a permis de relever une accélération de la vitesse de sédimentation dans 6 cas, une hyperéosinophilie dans 4 cas et une anémie hypochrome dans 3 cas. L'immunoélectrophorèse des protides pratiquée dans 2 cas a montré une élévation polyclonale des immunoglobulines. Les dosages des LDH (lacticodéshydrogénases) sériques, le taux de lymphocytes sanguins ainsi que le dosage pondéral des immunoglobulines sériques n'ont pas été pratiqués. Un frottis sanguin à la recherche de cellules de Sézary circulantes était normal dans 6 cas. La ponction médullaire réalisée dans 7 cas était normale 5 fois , elle montrait dans 2 cas quelques cellules à noyaux encochés pouvant correspondre à des cellules de MF mais la biopsie médullaire n'a pu être faite. La radiographie du thorax faite systématiquement chez tous les malades a permis de faire suspecter une atteinte parenchymateuse pulmonaire dans un seul cas, non explorée. L'échographie abdominale réalisée dans 8 cas, la tomodensitométrie dans un seul cas et la lymphographie dans 3 cas n'ont pas révélé d'anomalies. La confirmation du diagnostic a reposé sur l'examen anatomo-pathologique. Au stade de plaques infiltrées (4 cas sur 11) on notait une hyperplasie épidermique psoriasiforme, un infiltrat lymphocytaire en bande du derme superficiel, à limite inférieure nette, doté d'un épidermotropisme fait de cellules lymphoïdes atypiques, isolées ou groupées sous forme de microabcès de Pautrier. Au stade tumoral (7cas sur 11), l'infiltrat était plus monomorphe et plus diffus et l'épidermotropisme était inconstamment retrouvé. Un aspect granulomateux a été noté chez 2 patients. L'étude immunohistochimique a permis de confirmer l'origine T de l'infiltrat lymphocytaire dans les 5 cas où elle a été pratiquée avec une positivité pour les anticorps pan T et la négativité pour les anticorps pan B. Les aspects histologiques sont résumées dans le tableau(1).

Au terme du bilan, nous avons établi une classification TNM et par stades, tableaux (2, 3, et 4)

Les indications thérapeutiques chez nos malades sont résumés dans le tableau (2). Une rémission complète était notée dans 5 cas et partielle dans 7 cas. L'évolution était marquée par le décès de 4 malades dont 3 par aggravation de leur maladie et un par insuffisance rénale aiguë. Les 7 autres ont été perdus de vue à différents stades évolutifs (tableau 2).

Tableau 1 : Caractéristiques anatomopathologiques des observations de notre série

Observations	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Epiderme	Hyper-plasique	Atrophique	Atrophique	Hyper-plasique	normal	Hyper-plasique	Hyper-Plasique	Hyper-plasique	Hyper-Plasique	Hyper-plasique	Hyper-plasique
Epidermotropisme	+	+	+	+	0	+ +	+ +	+	++	+	++
Microabcès de Pautrier	0	+	0	+	0	+ +	+ +	+	+ +	0	+ +
Siège de l'infiltrat lymphocytaire	Derme et hypoderme	Derme et hypoderme	Derme et hypoderme	Derme	Derme	Derme Superficiel	Derme superficiel	Derme superficiel	Derme superficiel	Derme et hypoderme	Derme superficiel
Atypies lymphocytaires	+ +	+	+ +	+ +	+ +	+	+ +	+	+	+	+
Immunohistochimie L26	Non faite	Non faite	Non faite	Non faite	Non faite			Non faite			
$UCHL_1$, CD3						- + +	- ++		- + +	- + +	- + +

Tableau 2 : Classification TNM et évolution

Observation	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Classification TNM Stades	$T_3N_1M_0$ IIB	$T_3N_1M_0$ IIB	$T_3N_1M_0$ IIB	$T_2N_1M_1$ IVB	$T_3N_0M_0$ IIB	$T_2N_0M_0$ IB	$T_3N_0M_0$ IIB	$T_2N_1M_0$ IIA	$T_2N_0M_0$ IB	$T_4N_3M_0$ IVA	T_3N_1 IVB
Traitements	.prednisone .prednisone+ chloramino-phène	.caryolysin +prednisone +chlorami-nophène .puva	.endoxan .endoxan +puva	.prednisone +endoxan .endoxan+ velbé+caryolysine	velbé	prednisone	. prednisone + caryolysine . prednisone	.caryolysine .prednisone	.caryolysine .prednisone . puva	.caryolysin + prednisone .prednisone + méthotrexate	.predni .predni +immu- nosuppr seurs n précisé
Résultats RP ou RC	RP	RC	RP	RP	RP	Non évaluable	RP	RC	RP	RP	RC
Délai	1 mois	7 mois	9 mois	3 mois	23 mois		8 mois	2 mois	6 semaines	2 ans	4 mois
Récidives : -Délai -Traitement	–	–	Après 1 mois .endoxan+puva .velbé+predni-sone	–			après7 mois .prednisone+ caryolysine .prednisone + velbé .prednisone				après 4 mois .interfér

Tableau 3 : Classification TNM du MF (18, 19)

T : peau	N : ganglions	M : atteinte viscérale
➢ T_0 : lésions suspectes cliniquement et/ou histologiquement	-N_0 : absence d'atteinte ganglionnaire clinique ou histologique.	- M_0 : absence d'atteinte viscérale
➢ T_1: plaques, papules ou lésions eczématiformes couvrant moins de10% de la surface corporelle	-N_1 : présence d'adénopathies périphériques histologie ganglionnaire non spécifique.	- M_1 : atteinte viscérale prouvée histologiquement
➢ T_2 : plaques diffuses, papuleuses ou lésions érythémateuses couvrant plus de 10% de la surface corporelle	-N_2 : absence d'atteinte ganglionnaire clinique mais envahissement ganglionnaire histologique.	
➢ T_3 : une tumeur ou plusieurs	-N_3 : présence d'adénopathies périphériques avec envahissement ganglionnaire histologique.	
➢ T_4 : érythrodermie		

Tableau 4 : Corrélation entre la classification TNM et le stade clinique (18)

Stades cliniques	Classification TNM
IA	T_1, N0, M0
IB	T2, N0, M0
IIA	T1-2, N1, M0
IIB	T3, N0-1, M0
IIIA	T4, N0, M0
IIIB	T4, N1, M0
IVA	T1-4, N2-3 , M0
IVB	T1-4, N0-3, M1

Photo N°1 : Mycosis fongoïde au stade de plaques infiltrées

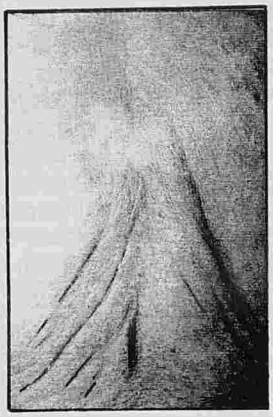
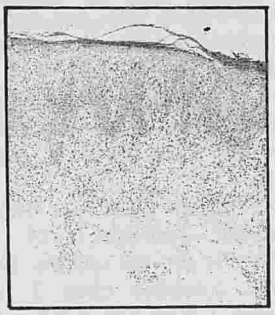


Photo N°2 : Tumeur nodulaire et ulcérée axillaire

Photo N°3 : Biopsie cutnée. HE x 25
Sous un revêtement épithéliale hyperkératosique et hyperacanthosique présence d'un infiltrat lymphoïde dense du derme papillaire, montrant des images d'épidermotropisme



COMMENTAIRES

Le MF est un lymphome rare mais il s'agit du plus fréquent des lymphomes cutanés. Il représentait 39,3% des lymphomes cutanés dans notre étude. En Tunisie, dans une étude multicentrique réalisée de 1969 à 1994, 100 cas de lymphomes cutanés primitifs ont été colligés dont 51 lymphomes T épidermotropes [2]. En France, l'incidence globale des lymphomes cutanés est estimée à 0,2 nouveaux cas / 100 000 habitants / an [3]. Aux Etats- Unis cette incidence est évaluée entre 0,19 à 0,42 / 100 000 habitants /an [1].

Les premières lésions se développent entre 40 et 60 ans [4] et l'âge moyen au diagnostic est en moyenne de 63 ans [5]. Dans notre série, les patients étaient en moyenne plus jeunes (56 ans). La prédominance masculine est notée par plusieurs auteurs avec un sex-ratio de 2,1 à 3 [5,6] ; elle n'est pas vérifiée dans notre série. Il semble que les sujets de race noire soient 2 fois plus atteints que ceux de race blanche [5], nous n'avons pas relevé de phénotype noir dans notre série.

Sur le plan clinique, le MF se présente dans la majorité des cas dans sa forme commune progressive : c'était le cas dans toutes nos observations. Il s'agit d'une forme qui évolue de manière lente et chronique en 3 stades successifs :

- Le stade des érythèmes prémycosiques : une seule malade a été diagnostiquée à ce stade et ce n'est que 13 ans plus tard que les lésions se sont infiltrées. La précession de lésions évoquant un érythème prémycosique a été rétrospectivement rapportée par 8 malades.
- Le stade de plaques infiltrées circonscrites : l'infiltration est le signe capital du MF apparaissant d'abord en bordure des placards ; dans notre série, nous avons colligé 4 cas de MF au stade de plaques infiltrées.
- Le stade tumoral : les tumeurs apparaissent sur les nappes érythémateuses, les plaques infiltrées ou sur peau saine. Dans notre série, l'existence de tumeurs était noté dans 7 cas dont 5 étaient associés à des plaques infiltrées.

Au cours de ces deux derniers stades, l'évolution est marquée par la surinfection et l'ulcération des lésions, notées 8 fois dans notre série.

Nous avons relevé un cas de MF au stade de plaques infiltrées chez un patient suivi pour un parapsoriasis en grandes plaques depuis 15 ans. La fréquence de la transformation des parapsoriasis en plaques en MF est très variable. Certains auteurs pensent qu'il est difficile de distinguer un parapsoriasis à grandes plaques du MF au stade d'érythèmes prémycosiques sur des arguments cliniques, immunocytologiques ou cytogénétiques [7]. La terminologie même de parapsoriasis en plaques est discutée et certains auteurs considèrent qu'il s'agit dans les deux cas de lymphomes épidermotropes "in situ" pouvant évoluer vers le stade invasif [8]. Nous avons également rapporté un MF au stade tumoral chez une jeune fille de 17 ans, qui était précédé de lésions érythémato-squameuses évoluant depuis un an. Le MF est inhabituel chez les enfants et dans 16% des cas on note des antécédents de parapsoriasis en gouttes précédant ou accompagnant le MF [9]. Cliniquement, les stades d'érythème prémycosique et de plaques infiltrées sont les plus fréquents et à stade égal la réponse aux traitements classiques ainsi que la survie semblent être les mêmes que chez l'adulte [10 ;11].

Le MF reste longtemps localisé à la peau et en l'absence d'adénopathies palpables la recherche de localisations viscérales est habituellement négative. L'atteinte viscérale est rare, souvent de découverte autopsique, pouvant concerner tous les organes

[3,12]. Les localisations ganglionnaires sont les plus fréquentes et constituent un élément de mauvais pronostic [13]. Elles peuvent correspondre à des lésions réactionnelles type lymphadénopathie dermatopathique ou à des localisations tumorales métastatiques. Dans notre série, 8 patients présentaient des adénopathies multiples et dans 6 cas elles étaient d'allure tumorale. Cependant la biopsie ganglionnaire n'a été réalisée que dans 2 cas : elle a confirmé l'infiltration lymphomateuse dans un cas, alors qu'elle était de type réactionnel dans le 2ème cas. Des localisations viscérales ont été suspectées : une image radiologique pulmonaire suspecte et une tumeur vésicale ont été notées, toutefois ces patients n'ont pas bénéficié d'une exploration plus poussée. Nous avons également noté 2 atteintes médullaires à la ponction, mais la biopsie médullaire n'a pas été pratiquée.

Le diagnostic de MF repose sur la confrontation des données cliniques et l'examen histologique dont l'aspect peut varier selon les stades évolutifs. Il est difficile à évoquer au stade des érythèmes prémycosiques où l'infiltrat est peu dense et comporte de rares cellules lymphoïdes atypiques. L'histologie est caractéristique au stade de plaques infiltrées comme nous l'avons rapporté dans notre série. L'infiltrat est dense, polymorphe, en bande homogène sous épidermique, s'étendant parfois au derme moyen voire profond et le long des vaisseaux et des annexes cutanés. Cet infiltrat est composé de cellules lymphoïdes atypiques à noyau cérébriforme et à cytoplasme peu abondant appelées cellules de Sézary et par quelques cellules géantes à noyau polylobé souvent irrégulières appelées " cellules du mycosis fongoïde". Cet infiltrat est épidermotrope et les cellules atypiques pénètrent dans l'épiderme soit isolément soit en formant des nids cellulaires dénommés thèque intraépidermique ou "pseudo-micro-abcès de Pautrier"[14]. Les modifications épidermiques semblent être corrélées avec le stade évolutif ; ainsi au stade de plaques infiltrées, une hyperplasie épidermique psorisiforme est toujours rapportée alors qu'au stade tumoral, l'épiderme est soit atrophique soit hyperplasique psoriasiforme. Cette image histologique caractéristique était associée chez 2 patients à un aspect granulomateux, atypique et rare au cours du MF. Une vingtaine de cas a été rapportée dans la littérature mondiale. Le diagnostic de MF peut être difficile quand l'infiltrat lymphomateux est minime et la réaction granulomateuse nettement prédominante faisant évoquer à tort une dermatose inflammatoire granulomateuse. Cette forme histologique ne présente pas de particularités évolutives ou pronostiques [15]. L'étude immunohisto-chimique est un appoint précieux, cependant elle ne permet pas de certitude diagnostique notamment dans les lésions débutantes où les cellules lymphomateuses sont présentes mais masquées par les cellules T réactionnelles [16]. Ainsi les cellules du MF peuvent exprimer le même phénotype que dans certaines dermatoses bénignes [17]. Dans les 5 cas où elle a été faite dans notre série, l'étude immunohistochimique a été contributive au diagnostic en mettant en évidence un infiltrat lymphocytaire de phénotype T.

Plusieurs classifications ont été proposées pour grader le MF ; nous avons adopté la classification TNM [18,19] afin de déterminer le stade évolutif (tableaux 3 et 4). Ainsi, 3 malades étaient à un stade précoce (lésions cutanées en plaques), 5 à un stade intermédiaire (lésions cutanées tumorales) et 3 à un stade évolué (avec atteinte ganglionnaire ou hématologique).

Il n'existe pas de consensus quant à la prise en charge du MF. Les stratégies thérapeutiques sont adaptées en fonction du stade évolutif et dépendent également de l'âge du malade et de son état général. Aux stades précoces et pour un MF limité, une corticothérapie locale de niveau 1 ou 2 est le traitement de première intention ; en cas d'échec, des applications locales de mechloréthamine (caryolysine®) sont indiquées. Le cas échéant ou pour des lésions plus disséminés, la puvathérapie constitue alors une bonne indication [20] avec un taux de rémission de 60 à 100% [21]. L'utilisation des UVB à spectre étroit (311 nm) a également permis des rémissions au stade des érythèmes prémycosiques [22]. L'électronthérapie superficielle totale permet une rémission complète dans 80 à 100% des cas et qui se confirme dans 20 à 50% des cas à 10 ans [23]. Son association à une thérapie adjuvante type mechloréthamine semble améliorer encore plus le pronostic et la survie [24]. Les traitements systémiques sont indiqués surtout pour les stades avancés ou les stades précoces réfractaires aux traitements locaux. Aucune des molécules suivantes : méthotrexate, chlorambucil, cyclophos-phamide, bléomycine ou corticoïdes, ne semble réellement plus efficace qu'une autre et les protocoles de polychimiothérapie sont nombreux sans qu'un protocole ne soit nettement supérieur à un autre [21]. Ils induisent le plus souvent des pourcentages de rémission supérieurs à ceux obtenus par une monochimiothérapie, entraînant une régression des lésions dans 80% des cas environ et une rémission complète mais transitoire chez 30% des cas en moyenne [25].

L'interféron alpha serait efficace à tous les stades [26] et son association avec les rétinoïdes ou la puvathérapie donnerait des résultats supérieurs à l'intérferon seul [21].

Les traitements préconisés chez nos malades sont difficiles à évaluer puisque 11 schémas thérapeutiques différents ont été utilisés. Nous avons noté une rémission complète chez 3 patients et partielle chez 8 autres. L'évolution a été marquée par 4 décès dont 3 par aggravation de la maladie. Les sept autres malades ont été perdus de vue à des stades évolutifs différents.

Des études randomisées multicentriques sont indispensables pour déterminer les traitements les plus efficaces aux différents stades évolutifs mais elles sont de réalisation difficile en raison de la rareté du MF.

REFERENCES

1- Koh HK, Charif M, Weinstock AM. Pathology of cutaneous T-cell lymphoma. Hematol Oncol Clin North Am 1995;9:943-60

2- Maalej M, Frikha H, Daoud J, Sellami D, Ben Romdhane K, Kamoun MR et al. Lymphomes cutanés en Tunisie. Profil clinique et résultats thérapeutiques. Cancer/ Radiother 1998;2:404-7

3- Nahum MS, Brousse N, Belaich S. Lymphomes T épidermotropes Rev Prat 1987 ;37 :1423-30

4- Le Bourgeois JP, Levy E, Haddad E, Geara F, Marinello G. Lymphomes cutanés. Sem Hôp Paris 1990 ; 66 :43-52

5- Weinstock MA, Horm JWMycosis fungoides in the United States: increasing incidence and descriptive epidemiology. JAMA 1988; 260: 42-6

6- Mac Fadden N, Nyfors A, Tanum G, Granholt A, Helme P, Kavli G et al. Mycosis fungoide in Norway 1960-1980. A retrospective study. Acta Dermatol Venereol 1983 ;109:1-13

7- Ross ST, Sanchez JL. Parapsoriasis. A century later. Int J Dermatol 1990;29:329-30

8- Grosshans E. Assimilez vous le parapsoriasis en grandes plaques à un mycosis fongoïde ? Ann Dermatol Venereol 1993 ;120 :935-8

9- Fortson JS, Schroeter AL, Esterly NB. Cutaneous T-cell lymphoma (parapsoriasis en plaques). An association with pityriasis lichenoides and varioliformis acuta in young children. Arch Dermatol 1990; 126:1449-53

10- Vasseur E, Rybojad M, Vignon MD, Pauwells SC, Morel P. Mycosis fongoïde de l'enfant (trois cas). Ann Dermatol Venereol 1995 ;122 :686-7

11- Crowley JJ, Nikko A, Varghese A, Hoppe RT, Kim YH. Mycosis fungoides in young patients: clinical characteristics and outcome. J Am Acad Dermatol 1998; 38:696-701

12- Barcos M. Mycosis fungoïde. Diagnostic and pathogenesis. Hematopathology 1993;99:452-8

13- Wechsler J , Diebold J, Gerard-Marchant R. Aspects histopathologiques ganglionnaires au cours des lymphomes cutanés de type mycosis fongoïde ou syndrome de Sézary. Ann Pathol 1987 ; 7 :122-9

14- Mackie RM. Lymphomas and leukaemias in: Champion RH, Burton JL, Ebling FJG; Textbook of dermatology. 5th edition, 1992 Blackwell Scientific Publications. Oxford:2119-2129

15- Leboit BE, Zackheim HS, White CR. Granulomatous variants of cutaneous T-cell lymphoma: the histopathology of granulomatous mycosis fungoide and granulomatous slack skin. Am J Surg Pathol 1988;12:83-95

16- Ralfkiaer E, Lange-Wantzin GL, Manson DY, Hou-jensen K, Stein H, ThomsenK. Phenotypic characterization of lymphocyte subsets in mycosis fungoides. Am J Clin Pathol 1985;84:610-9.

17- Green MH, Pinto HA, Kant JA , Siler K, Vonderheid EC, Lamberg SI et al. Lymphomas and leukemias in the relatives of patients with mycosis fungoides. Cancer 1982;49:737-41

18- Kim YH, Bishop K, Varghese A, Hoppe RT. Prognostic factors in erythrodermic mycosis fungoides and the Sezary syndrome. Arch Dermatol 1995;131:1003-8

19- Lamberg SI, Green SB, Byar DP et al. Clinical staging for cutaneous T-cell lymphoma.Ann Int Med 1984;100:187-92

20- Verret JL. Question du mois : Comment traitez-vous un mycosis fongoïde en plaques peu étendues ? Ann Dermatol Venereol 1999 ; 126 : 889-92

21- Richard-Lallemand MA, Carsuzaa F. Mycosis fongoïde. Ann Dermatol Venereol 1997 ;124 :69-70

22- Hofer A, Cerroni L, Kerl H, Wolf P. Narrowband (311 nm) UV-B therapy for small plaque parapsoriasis and early-stage mycosis fungoides. Arch dermatol 1999;135:1377-80

23- Hoppe RT. The management of mycosis fungoides at Stanford Standard and innovative treatment programmes. Leukemia 1991; 5(suppl 1):46-8

24- Kim YH, Chow S, Varghese A, Hoppe RT. Clinical characteristics and long-term outcome of patients with generalized patch and/or . plaque (T2) mycosis fungoides. Arch Dermatol 1999 ; 135 :26-32

25-Rosen ST, Foss F. Chemotherapy for mycosis fungoides and the Sezary syndrome. Hematol Oncol Clin North Am 1995;9:1109-16

26-Olsen EA, Bunn PA. Interferon in the treatment of cutaneous T-cell lymphoma. Hematol Oncol Clin North Am 1995;9:1089-107.

1ER CONGRES DE LA SOCIETE FRANCOPHONE DE CONTRACEPTION
8 et 9 Mars 2002

Pour toute information complémentaire, prière contactez :
Melle Imène KERKENI
CENTRE INTERNATIONAL DE FORMATION
Rue 7051 – Centre urbain Nord – Tunis
B.P. 55 Le Belvédère – 1002 Tunis
Tél : (00.216) 71.70.15.55 - 71.70.46.77
Fax : (00.216) 71.70.45.99
E.mail : siah.meddeb.@rns.tn

ARTICLE ORIGINAL

CURE DE HERNIE DE L'AINE SOUS ANESTHESIE LOCALE AU CHU DE LOME

KOMLA Attipou - YAOVI EDEM James - KOMLAVI James.

Service de Chirurgie Viscérale A
CHU-Tokoin - Lomé -Togo

KOMLA Attipou - YAOVI EDEM James - KOMLAVI James.
CURE DE HERNIE DE L'AINE SOUS ANESTHESIE LOCALE AU CHU DE LOME

LA TUNISIE MEDICALE – Tome 80 – N°1 2002 ; 46 - 48

RESUME

Une étude prospective nous a permis d'opérer 74 hernies de l'aine, dont 71 hernies inguinales et 3 hernies crurales. Tous les malades ont subi leur cure sous anesthésie locale à la xylocaïne 2 % avec des doses allant de 4cc à 40cc. Le séjour en milieu chirurgical a été de 3 heures à 28 jours. La surveillance post-opératoire dans le cadre du réseau de soins a été prise en charge en externe. 53 de nos patients sont sortis le jour-même de l'opération soit 71,62 % ; 3 le lendemain de l'opération (4,05 %) ; 7 autres (9,45 %) vers les 72 heures. Onze patients (14,86 %) par crainte, ont refusé de quitter tôt les lits d'hôpital et évoquent des raisons médicales. L'éloignement de certains malades a été aussi une cause de long séjour. Aucune complication n'est survenue en per-opératoire. Le seul décès enregistré dans notre série n'est pas imputable à ce mode anesthésique. Il s'agissait d'un patient hypertendu et insuffisant cardiaque sévère récusé par l'anesthésie générale. Aucune anomalie n'a été notée au cours du monitorage en per opératoire. De même le tracé électrique n'était pas modifié au cours de l'injection. Le décès était suvenu au 3e jour post-opératoire et était lié à l'état cardiaque antérieur du patient. Cette pratique thérapeutique à complication extrêmement minime et à indications larges doit être prise avec grande attention afin de résoudre les problèmes d'insuffisance d'infrastructures.

MOTS - CLES

Hernie - Anesthésie locale.

KOMLA Attipou - YAOVI EDEM James - KOMLAVI James.
TREATMENT OF INGUINAL HERNIA UNDER LOCAL ANAESTHESIA IN THE CENTRAL UNIVERSITY HOSPITAL OF LOME
LA TUNISIE MEDICALE – Tome 80 – N°1 2002 ; 46 - 48

SUMMARY

In our search study, we were allowed to do 74 opérations of inguinal hernia (71 indirect and 3 femoral hernia). All these patients were operated under local anaesthesia with zylocaine 2 % . The dose was between 4 to 40 ml.
After surgery, the patients were hospitalised for différent times begining from 3 hours up to 28 days. The post operative care was done in the out clinics. 53 of our patients left in the same day of the operation (71.62 %) ; 3 the second day of the operation (4.05 %) ; 7 after 72 hours (9.45 %). Eleven patients were afraid and refused to leave there beds using some medical causes (14.86 %).
The for home of some patients was also the cause of passing long time in the hospital. No surgied complications were detected. The single death regesitered in our serie was not due to this method of anaesthesia. It was a hypertensive patient with severe cardiac insufficiency refused by general anaesthesia. Not single anomaly was noticed by the moniter during operation, also the electrocardiogram didn't change during injection. The death was on the
3 rd day post-operative and was bind to the previous cardiac condition of the patient (autopsy was not pratical).
We must put in mind this line of treatment which minimises complications for the resolution of insufficient materials and instruments.

KEY - WORDS

Hernia - Local anesthesia.

علاج الفتق الإربي تحت خدر موضعي بالمستشفى الجامعي تكوان بلومي الطوغو

الباحثون : أتيبو كوملا - جامس ياوفي آدم - جامس كوملفي.

الملخص : هذا بحث دراسي ل 74 حالة فتق اربي وثلاث حالات فتق بالفخذ. كل المرضى الذين أجريت لهم عمليات جراحية كانت تحت مخدر موضعي، زيلوكايين 2% جرعة تراوحت بين 4 و 40.

إقامة المرضى بالمستشفى بعد الجراحة تراوحت من 3 ساعات إلى 28 يوم. المتابعة الطبية للمرضى تمت بالعيادة الخارجية لعدد 53 حالة خرجوا من المستشفى في نفس يوم إجراء العملية (71،62%) و 7حالات خرجوا من المستشفى في اليوم الثاني من إجراء العملية (4،05%) و 7 حالات خرجوا من المستشفى بعد 72 ساعة (9،40%) و11حالة فضلوا البقاء ورفضوا المستشفى واستعملوا بعض الحجج الطبية وليس بسبب المضاعفات (14،86%). يجب أن نضع في الإعتبار هذه الطريقة في العلاج التي لم تتسبب إلا في مضاعفات ضئيلة نلاحظ نقص في البنية التحتية والتجهيزات والآلات.

الكلمات الأساسية: الفتق – المخدر الوضعي.

OUBLES FONCTIONNELS INTESTINAUX

QUAND LES BALLONNEMENTS FONT MAL

EDELIX *soulage rapidement et protège durablement vos patients*

BEDELIX, poudre pour suspension buvable en sachet. Composition: par sachet : Montmorillonite beidellitique 3,0 g. Excipients : gel d'hydroxyde d'aluminium et de carbonate de magnésium codes-séchés, extrait de réglisse, vanilline, saccharine sodique, glucose hydraté. **Données cliniques:** Indications thérapeutiques : Traitement symptomatique des colopathies fonctionnelles, coliques inflammatoires, gastrites, hernies hiatales compliquées, reflux gastro-œsophagien et ses complications (œsophagites), ulcères gastriques et duodénaux. Remarque : BEDELIX n'est pas destiné à traiter les diarrhées toxi-infectieuses accompagnées de déshydratation, ni les diarrhées métaboliques et ne peut constituer, dans ces cas, qu'une médication d'appoint. Posologie et mode d'administration* : *Voie orale* : délayer dans un demi-verre d'eau ou mélanger à un aliment semi-liquide, de préférence entre les repas ou un peu avant. - Adultes : 3 sachets /j. en moyenne. - Enfants : - avant 2 ans : un demi-sachet 1 à 2 fois /j. - de 2 à 5 ans : un demi-sachet 2 à 3 fois /j. - de 5 à 10 ans : 1 sachet 2 fois /j. CTJ : 0,49 F à 3,29 F. *Voie rectale* : 1 à 3 lavements à garder, par jour. Pour chaque lavement : 1 à 3 sachets dans 100 ml d'eau tiède. CTJ : 0,97 F à 6,58 F. Contre-indication : Affections sténosantes du tube digestif. Mises en garde et précautions particulières d'emploi : Bien que la dose d'hydroxyde d'aluminium soit minime, en tenir compte chez les dialysés chroniques (des cas d'encéphalopathies ayant été décrits après des traitements importants et prolongés par l'hydroxyde d'aluminium). Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions : On constate une diminution de l'absorption digestive des médicaments administrés simultanément par voie orale. Par mesure de précaution, il convient de prendre les adsorbants à distance des autres médicaments. Espacer la prise de ce médicament de plus de 2 heures, si possible, avec (*voie orale*) : + Antibactériens -antituberculeux (éthambutol, isoniazide), -cyclines, -fluoroquinolones, -lincosanides, + Antihistaminiques H2, + Aténolol, métoprolol, propranolol, + Chloroquine, + Diflunisal, + Digoxine, + Diphosphonates, + Fluorure de sodium, + Glucocorticoïdes (décrit pour la prednisolone et la dexaméthasone), + Indométacine, + Kayexalate, + Kétoconazole, + Lansoprazole, + Neuroleptiques phénothiaziniques, + Pénicillamine, + Sels de fer. Salicylés (*voie orale*) : Augmentation de l'excrétion rénale des salicylés par alcalinisation des urines. Effets indésirables : l'absorption d'aluminium pourrait à long terme être à l'origine de déplétion phosphorée, mais, au cours d'essais cliniques récents, aucune élévation de l'aluminium sanguin ou urinaire n'a été signalée sous traitement. Les dosages du bilan phosphocalcique ne sont pas modifiés. **Propriétés pharmacologiques:** La Montmorillonite beidellitique entre dans la classe des argiles naturelles. En raison de sa structure lamellaire, de la finesse de ses particules et de sa haute viscosité, elle tapisse parfaitement et complètement la muqueuse digestive. * Consulter la fiche signalétique pour une information plus détaillée. **AMM:** 322 970.8 : 30 sachets (32,90 F) (5,02 €). 322 971.4 : 60 sachets (58,20 F) (8,88 €). Remb. Sec. Soc. 65%. Collect. BEAUFOUR IPSEN Pharma, 24 rue Erlanger, 75016 PARIS. 01 44 96 13 13. http://www.bipmed.com **Date de revision:** Juin 1999.

Le traitement chirurgical de la hernie de l'aine bien codifié depuis des siècles a connu un regain d'intérêt grâce à l'introduction de l'anesthésie locale (AL) dans le but d'écourter la durée d'hospitalisation et de résoudre certains problèmes liés à l'anesthésie générale[1, 2]. Dans les pays du Nord, ce mode de traitement a connu un renouveau avec l'introduction de la technique de Shouldice, ouvrant ainsi la voie à la chirurgie ambulatoire [1-3]. Dans nos milieux en mal d'équipement adéquat et de personnel qualifié, il est judicieux de privilégier ce mode de traitement pour des affections chirurgicales bénignes.

Le but de ce travail était d'étudier les avantages de l'AL dans les cures de hernie de l'aine pour une hospitalisation brève, d'étudier son influence sur le coût de la santé, de montrer sa faisabilité tant sur le plan médical que chirurgical.

MATERIEL ET METHODES

Une étude prospective portant sur une série consécutive de 74 cures de hernie de l'aine dans le Service de Chirurgie Générale du 1er Juin 1993 au 1er Août 1997.

Le diagnostic posé, un bilan paraclinique succinct est fait et le malade est averti sur le mode opératoire. On obtient son consentement après lui avoir bien expliqué le bien fondé de la méthode. Ainsi le malade admis dans le service le matin devrait repartir quelques heures après l'intervention.

L'anesthésie n'a pas nécessité de matériel lourd : une seringue de 10 ml avec aiguille habituelle ; une solution de xylocaïne 2% avec de l'eau physiologique pour dilution. Il n'y a pas eu de dose standard (4 à 15 cc d'anesthésique) sans toutefois dépasser en fin d'intervention 40 ml. La conduite de l'anesthésie locale a été faite selon la méthode décrite dans l'article de Le Picard et coll [3]. Une précaution particulière est prise au cours de l'injection pour éviter que le produit anesthésique soit injecté dans un vaisseau. Le monitorage chez tous les patients a comporté en une surveillance par cardioscope, un oxymètre du pouls et une prise régulière de la tension artérielle par l'anesthésiste.

RESULTATS

La série comporte 63 hommes (85,13%) et 11 femmes (14,86%). Les âges extrêmes vont de 11 à 90 ans. La tranche d'âge la plus touchée est de 21 à 40 ans (51,35% des cas). La plupart de nos patients sont des paysans à faible pouvoir d'achat. Dans la série, nous avons reçu de jeunes sportifs, de militaires, d'employés de bureau et des ouvriers d'entreprise et d'usine.

L'examen clinique a été minutieux pour éliminer des hernies par glissement et les hernies qui n'ont plus droit de cité. Ont été retenues des hernies simples se réduisant facilement. Cependant quelques cas de hernie volumineuse ont été observés voire des hernies étranglées. Nous avons noté une prédominance des hernies inguinales par rapport aux hernies crurales (4,05% contre 95,94%). Le côté droit est plus atteint que le gauche.

Deux cas de hernie récidivée ont été opérés de même que trois cas de hernie inguino-scrotale étranglée. Les techniques chirurgicales utilisées ont été le Bassini et le Mac Vay.

Aucune complication liée à l'anesthésie n'a été enregistrée. La surveillance cardioscopique a été particulièrement attentive au moment de l'injection de la xylocaïne, où nous n'avons pas noté d'anomalies au cardioscope. La saturation périphérique en oxygène de l'hémoglobine a été de 100 % chez tous les patients pendant la durée de l'intervention. Il n'a pas été noté d'anomalies tensionnelles particulières en per-opératoire. Nombre de malades récusés par l'anesthésie générale (AG) à cause des problèmes cardiaques ont été soumis à cette méthode. L'antibioprophylaxie a été une antibiothérapie locale faite de Banéocin* poudre. La réalimentation orale est précoce (le même jour).

La répartion des malades selon le nombre d'heures ou de jours d'hospitalisation après l'intervention :

- 53 patients (71,62%) sont sortis le jour de l'opération ;
- 3 patients (4,05%) sont sortis avant la 48^{è} heure ;
- 7 patients (9,45%) au bout de 72 heures ;
- 11 patients (14,86%) au -delà de 72 heures ;

Les soins en ambulatoire ont consisté en des soins locaux à titre externe : le pansement est renouvelé tous les trois jours jusqu'à l'ablation des fils qui est pratiquée entre le 8^{è} et le 10^{è} jour post-opératoire ; un contrôle clinique est fait au 15^{è} jour puis au 30^{è} jour après l'ablation des fils ; un autre contrôle clinique est fait dans trois mois. Il n'y a pas eu de perdus de vue. Cependant, pour certains patients ayant d'autres affections médicales associées nécessitant un prolongement du séjour hospitalier, les plaies opératoires sont suivies et traitées dans le service ; ensuite ils sont soumis après la sortie d'hôpital au programme de contrôle clinique sus décrit.

L'évolution postopératoire précoce a été marquée par un décès survenu au 3^{è} jour postopératoire chez un patient de 60 ans qui a souffert d'une décompensation cardiaque. A moyen et à long terme aucun cas de récidive ne nous a pas été rapporté.

COMMENTAIRES

Cette étude prospective de cure de hernie de l'aine en ambulatoire menée chez 74 patients nous amène à faire quelques commentaires.

La cure de hernie sous AL diminue la durée d'hospitalisation [4]. Ce qui a permis à de nombreux auteurs de pratiquer la chirurgie ambulatoire avec succès [2-5]. Dans notre série, 53 patients (71,62%) sont sortis le même jour de l'opération. Beaucoup de raisons ont été évoquées pour expliquer le long séjour des 11 patients (14,86%) sortis au-delà de 72 heures : l'éloignement du domicile du CHU, refus de certains patients par crainte de faire une récidive, parfois ce sont des craintes inexpliquées, affections graves associées à la hernie ou bien ce sont des complications. Le succès du traitement est dû à l'AL. Parmi les divers avantages fréquemment cités à l'appui du développement de cette méthode, nous pouvons noter : les avantages

psychologiques et les raisons de confort. Une hospitalisation de moins de 24 heures est séduisante. La convalescence à domicile est plus confortable. De plus, la cure de hernie sous AL semble moins douloureuse que sous AG ou rachi-anesthésie, comme l'a montré Noël Huten [6]. Notre expérience confirme les avantages constatés par Huten.

Les contraintes économiques incitent à réduire le nombre de lits aussi bien dans l'exercice public que privé. Cette méthode permet de réduire les dépenses d'infrastructure hospitalière ; de diminuer les frais dus à l'hospitalisation en même temps que la durée d'hospitalisation, permettant une reprise rapide des activités par le malade. Mamie et Forster ont rapporté que la méthode diminue considérablement les infections nosocomiales [7]. Chez nos patients aucun n'a présenté d'infection ou de suppuration pariétale. Concernant la faisabilité de la méthode, de nombreux progrès en anesthésie et en chirurgie permettent de faire la cure de hernie sous AL sans difficulté. La connaissance de l'anesthésique, la dilution du produit, une bonne technique d'injection, les lésions bien définies, la durée de l'intervention très modérée concourent pour la réussite de ce procédé dont les avantages sont immenses [2]. La réussite de l'anesthésie locale nécessite une technique d'administration appropriée et une manipulation délicate des tissus anesthésiés [8, 9].

Malgré sa relative innocuité, l'anesthésie locale n'est pas sans aléa. Il est important de connaître les incidents et accidents liées à l'anesthésie locale car la connaissance des prodromes permettra une mise en route rapide d'un traitement dès l'installation de l'un des signes d'appel [2, 3].

Intéressante chez les malades récusés par l'AG, l'AL peut-être utilisée pour opérer toutes les hernies de l'aine, unies ou bilatérales, récidivées ou des hernies étranglées vues très tôt.

Bien que cette méthode soit séduisante, il y a quand même des difficultés à la mettre en pratique car elle nécessite un minimum de coopération de la part du malade, ce qui le contre-indique chez le sujet jeune, l'aliéné ou l'étranger avec qui on ne peut communiquer. Elle est contre indiquée dans les volumineuses hernies inguino-scrotales droites avec caecum adhérant intimement au sac [1]. Les avantages de cette méthode sont énormes.

Une étude faite sur 250 malades opérés dans un cabinet médical pour hernie sous AL montre que tous les patients sont sortis quelques heures après sans problème ultérieur ; 99% de ces malades ont déclaré une totale satisfaction vis-à-vis de la méthode [10].

Cette méthode rentre actuellement dans les habitudes chirurgicales et s'impose de plus en plus. Dans le cas présent, nos résultats ont été non moins satisfaisants : sur 74 patients opérés pour cure de hernie de l'aine sous anesthésie locale, 53 sont sortis le premier jour de l'opération, quelques heures après l'intervention. Beaucoup d'autres pourront sortir le même jour si les difficultés dues au manque de compréhension ou de collaboration avec le patient ou son accompagnant ne se sont pas installées. Difficultés qui ont prolongé le séjour d'hospitalisation de bon nombre de nos patients.

CONCLUSION

L'AL pour la cure des hernies de l'aine a fait la preuve de son innocuité et de son efficacité. Ses avantages dans la chirurgie du jour sont incontestables ; sa fiabilité et son efficacité sont prouvées. Les expériences rapportées ont prouvé également la rareté des accidents s'ils existent, ne sont pas pour autant liés à ce mode anesthésique. La sécurité de l'AL et la déambulation précoce, la réponse à une demande du patient, quelle que soit la technique que le chirurgien a utilisée sont autant d'éléments favorables. Pourtant, le développement de cette approche est encore lent surtout dans notre milieu où l'information et l'éducation sont insuffisantes ; la réticence revenant d'abord aux chirurgiens eux-mêmes.

Au terme de cette courte expérience, il semble que l'indice de satisfaction soit bon pour le l'équipe soignante. Le corps médical sera donc incité à développer et à structurer ce " nouveau " procédé thérapeutique dans le cadre de l'environnement chirurgical de notre pays.

REFERENCES

1- Abalo Mbenti, Essomba R, Malonga. Traitement chirurgical ambulatoire des hernies de l'aine non compliquées avec anesthésie locale à maxima. J Chir. 1987, 124 : 557-8

2- Le Picard P, Fingerhut A. Cures de hernie inguinale et curale sous anesthésie locale. Presse médicale 1994, 23 : 801-4.

3- De Lathouwer Cl. Le Développement de la chirurgie ambulatoire : une perspective incontournable. Chir. 1993-1994, 119 : 72-6.

4- Vayre P, Jost JP. Implications médico-légales de la chirurgie ambulatoire. Chir. 1994, 119 : 137-141.

5- Legroux P, Sleh JC , Bordarier M, Demont F. Anesthésie locale et la chirurgie ambulatoire pour hernie inguinale : à propos de 737 patients. Cahiers d'anesthésiologie 1993, 41:331-3.

6- Vayre P. Heurs et malheurs de la chirurgie ambulatoire. Chir 1994, 131 : 519-20.

7- Huten Noël. La chirurgie ambulatoire : progrès ou décadence? Revue de médecine de Tours 1991, 25 : 363-5

8- Mamie C, Forster A. Chirurgie ambulatoire : l'attitude des malades. Presse médicale 1992, 21 : 657-61

9- Amid PK, Shulman AG, Lichtenstein IL, Bocchi P. Opération «Tension-free» de Lichtenstein pour hernie inguinale sous anesthésie locale. Chir 1995, 132 : 61-6.

10- Moser G. Hernies inguinales opérées en anesthésie locale au cabinet médical à propos de 250 malades. Revue méd. de Suisse Romande 1994, 114 : 631-2.

RUPTURES UTERINES : A PROPOS DE 41 CAS

CHENNOUFI Mohamed Badis - BEN TEMIME Riadh - CHELLI Dalenda - BEN ROMDHANE Boutheina - KHEMIRI Bechir - MAGHREBI Hayen* - SFAR Ezzeddine - CHELLI Hela.

Service de Gynécologie-obstétrique « A » - CMNT
* Service de réanimation - CMNT

CHENNOUFI M.B.- BEN TEMIME R.- CHELLI D. – BEN ROMDHANE B. - KHEMIRI B.- MAGHREBI H.* - SFAR E.- CHELLI H..
RUPTURES UTERINES : A PROPOS DE 41 CAS
LA TUNISIE MEDICALE – Tome 80 – N°1 2002 ; 49 - 52

CHENNOUFI M.B.- BEN TEMIME R.- CHELLI D. – BEN ROMDHANE B. - KHEMIRI B.- MAGHREBI H.* - SFAR E.- CHELLI H..
UTERINE RUPTURE : ABOUT 41 CASES
LA TUNISIE MEDICALE – Tome 80 – N°1 2002 ; 49 - 52

RESUME

A partir d'une étude rétrospective de 41 cas de rupture utérine colliges au service A du CMNT sur une période de 5 ans nous présentons leur profil epidemiologique la prise en charge obstétricale, le devenu néonatal ainsi que les facteurs pronostiques.
La fréquence des ruptures utérines est de 1,38 pour 1000 accouchements. Les ruptures sur utérus cicatriciel représentaient 58,5% des cas contre 41,5% des cas sur utérus sain.
Trois facteurs de risque étaient statistiquement significatifs dans notre série ; antécédents de césarienne, multiparité et le poids fœtal élevé.

MOTS - CLES

Rupture utérine – Hémorragie utérine – Mortalité maternelle - Mortalité fœtale.

SUMMARY

to establish the epidemiological profile, of patients who presented a uterine rupture, as well as the obstetrical follow up, the neonatal outcome and the prognosis factors.
A retrospective study of 41 cases of uterine rupture treated in the maternity center of Tunis during a 5-year period.
The frequency of uterine rupture was 1.38%o of births. Rupture in scarred uterus was found in 58,5% of the cases against 41,5% in sain uterus.
Three risk factors were statistically significant in our series : cesarian section, multiparity and high fetal weight.
Uterine rupture is a medico-surgical emergency causing materno-fetal morbidity and mortality.

KEY - WORDS

Uterine rupture - Uterine hemorrage - Maternal morbidity - Fetal mortality

تمزق الرحم

الباحثون : محمد بديس الشنوفي - رياض بن تميم - دلندة شلي - بوثينة بن رمضان - بشير خميري - حيان مغربي- عز الدين صفر - هالة شلي.

الملخص : دراسة ل41 حالة تمزق الرحم وقع تجميعها على امتداد 5 سنوات نبرز من خلالها الصيغة الوبائية ، المتابعة التوليدية، مصير الوليد إلى جانب العوامل الإنذارية. تواتر تمزق الرحم كان بنسبة 1،38 على 1000 حالة ولادة. التمزق على مستوى الرحم الذي خضع سابقا للجراحة كان بنسبة 58،5% من الحالات مقابل 41،5% على مستوى رحم سليم.
عوامل الخطر الثلاثة التي تحمل دلالات إحصائية هامة هي: سوابق العملية القيصرية، تعدد الولادات والوزن المرتفع للجنين.

الكلمات الأساسية : تمزق الرحم – نزيف رحمي – الوفيات لدى الأم والجنين.

La rupture utérine est urgence médico-chirurgicale mettant en jeu le pronostic maternel et fœtal (1,2,3). Elle reste un problème majeur de santé publique dans les pays en voie de développement comme dans le notre.
La survenue d'une rupture utérine étant un indicateur du niveau de prise en charge en santé reproductive (1). Nous avons tenté :
- Etablir le profil épidémiologique des patientes ayant présenté une rupture utérine.
- Préciser les facteurs de risque actuels de survenue d'une rupture utérine.
- Evaluer le rôle des transferts de femmes enceintes à risque vers les maternités de niveau 2 et 3.
- Etablir les modalités de prise en charge maternelle et fœtale ainsi que le pronostic maternel et néonatal.

MATERIEL ET METHODES

Il s'agit d'une étude rétrospective de 41 cas de ruptures utérines colligées au service « A » du CMNT sur une période de 5 ans allant du 1er janvier 1996 au 31 décembre 2000.
Pour faire ressortir les facteurs de risque, nous avons pris comme témoin une population de femmes ayant accouché dans notre service pendant la même période et n'ayant pas fait de rupture utérine. Nous avons comparé les paramètres suivants : l'âge, la parité, l'existence d'une cicatrice utérine, l'extraction

instrumentale, la présentation dystocique, l'utilisation d'ocytociques, la gémellité, le poids fœtal élevé et le score d'Apgar à la naissance.
L'étude des facteurs de risque a été faite de façon comparative entre utérus sains et porteurs de cicatrice par le Mann-Whitney U test.

RESULTATS

Durant la période étudiée 29581 accouchements ont été enregistrés avec 4040 césariennes soit 13,6% des cas.
L'âge maternel moyen était de 33 ans. 61% des patientes étaient âgées de 25 à 35 ans. La parité moyenne des patientes était de 3 aussi bien chez les femmes porteuses d'utérus cicatriciel que celles ayant un utérus sain. La rupture utérine était plus élevée chez les paucipares sans corrélation avec le fait que l'utérus soit cicatriciel ou non. Les ruptures utérines étaient l'apanage des femmes mal suivies. En effet, 45% des femmes qui ont présenté une rupture utérine sur utérus sains n'avaient jamais consulté au cours de la grossesse contre 28% en cas d'utérus cicatriciels. En considérant les normes imposées par le programme national de périnatalité à savoir 4 consultations prénatales, seulement 23,5% des femmes qui ont présenté une rupture sur utérus sains étaient correctement suivies contre 37,5% en cas d'utérus cicatriciels.
La fréquence des ruptures utérines dans notre série était de 1,38‰ accouchements, soit une rupture pour 721 accouchements. Nous avons recensé 24 ruptures sur utérus cicatriciels soit 58,5% des cas, contre 17 ruptures sur utérus sains soit 41,5% des cas. Une rupture sur 4 était transférée d'une maternité périphérique.
L'analyse statistique comparative entre utérus sain et cicatriciel concernant la rupture utérine a fait ressortir trois facteurs de risque statistiquement significatifs : la parité, le poids fœtal élevé (> 4000g) et la présence d'une cicatrice utérine. L'étude des facteurs de risque a été faite de façon comparative entre utérus sains et porteurs de cicatrice par le Mann-WhitneyU test.

Tableau n°I : Comparaison des facteurs de risque entre utérus sain et cicatriciel

	Rupture utérine (n = 0)	Pas de rupture (n = 1240)*	P value	Odds ratio
Age > 35 ans	10 (24,3)	180 (14,5)	NS	-
Parité ? 5	10 (24,3)	86 (6,9)	0,01	5,33
Utérus cicatriciel	24 (38,5)	84 (6,8)	6.10^{-7}	19,2
Accouchement Instrumental	8 (19,5)	83 (6,7)	NS	-
Présentations dystociques	2 (4,8)	63 (5,1)	NS	
Utilisation d'ocytocique	5 (12,1)	27 (2,2)	NS	-
Grossesse multiple	3 (7,3)	36 (2,9)	NS	-
Poids fœtal >4000gr.	13/44 (29,5)	99 (8,0)	0,01	5,24
Mortalité maternelle	2 (4,8)	0	-	-
Mortalité périnatale	13/43 (30,2)	16 (1,3)	0,0004	18,57

Pourcentage entre parenthèses.
P value donné par Mann-whitney U test
* échantillon représentatif des parturientes ayant accouché dans notre service entre 1996 et 2000 n'ayant pas présenté de rupture utérine (4,2%)

La rupture utérine est survenue au cours de la grossesse et avant terme chez 3 patientes soit 7,3% des cas, au cours du travail à terme chez 22 patientes soit 53,7% des cas, elle a été dans le post partum immédiat chez 15 patientes soit 36,6 des cas et 24 heures après l'accouchement chez 1 soit 2,4% des cas.
Les 3 cas de ruptures avant terme étaient réparties comme suit :
- Un cas de rupture spontané à 15 SA chez une patiente âgée de 29 ans 7ème geste, 4ème pare, porteuse d'un utérus tricicatriciel. L'exploration chirurgicale a montré un placenta praevia associé.
- Un cas de rupture à 32 SA chez une patiente âgée de 28 ans, 2ème geste, 2ème pare, porteuse d'un utérus cicatriciel associé à un hydramnios. Le travail était rapide. Mais, devant l'aggravation du saignement, elle a été césarisée en urgence. L'exploration chirurgicale a montré une déhiscence étendue de l'ancienne cicatrice associée à un placenta anormalement adhérant à cette cicatrice
- Un cas de rupture à 27 SA chez une patiente âgée de 28 ans 3ème pare porteuse d'un utérus sain. Elle était admise dans un tableau de rupture prématurée des membranes fébrile et a été césarisée devant l'apparition de signes de choc. L'exploration chirurgicale a mis en évidence un placenta percréta avec perforation utérine.
Dans notre série, les ruptures utérines au cours du travail chez des patientes à terme étaient les plus fréquentes ayant concerné 53,7% des cas. Nous avons détaillé ces cas selon les circonstances cliniques de leur découverte dans le tableau n°II :

Tableau n°II : Circonstances de découverte avant l'accouchement répartis en pourcentage

	Nombre de cas	Utérus sains (n=17)	Utérus cicatriciels (n=24)	P value	Odds ratio
Métrorragies an cours de travail	12	4(23,5)	8(33,3)	NS	-
Agitation et douleur utérine	12	6(35,2)	6(25,0)	NS	-
Hypercinésie utérine	11	2(11,7)	9(37,5)	NS	-
SFA	12	5(29,4)	7(29,1)	NS	-
Etat de choc	4	2(11,7)	2(8,3)	NS	-

Pourcentage entre parenthèses
P value donné par le test de chi^2

Les métrorragies au cours du travail constituaient la circonstance de découverte la plus fréquente en cas d'utérus cicatriciels. La douleur était, par contre, le maître symptôme en cas d'utérus sains.
Les autres ruptures étaient découvertes en post partum immédiat dans 15 cas dont 8 lors d'une révision utérine systématique et 7 suite à une hémorragie de la délivrance. Un seul cas de forme tardive de rupture utérine était diagnostiqué 24 heures après l'accouchement devant un tableau de péritonite généralisée. Il s'agissait d'une grossesse gémellaire à 39 SA avec notion d'extraction instrumentale du 1er jumeau et d'expulsion du 2ème jumeau en présentation de la face. Les lésion anatomiques retrouvées sont résumées dans le tableau n° III :

Tableau n°III : Description des lésions (Pourcentage entre parenthèses)

		Utérus sain (n=17)	Utérus cicatriciel (n=24)
Siège de la rupture	Segmentaire	13 (76,4)	19 (79,2)
	segmento-corporéale	4 (23,5)	5 (20,8)
	Corporéale	1 (5,8)	0
Atteinte des tuniques de l'utérus	sous-péritonéale	14 (82,3)	22 (91,7)
	Complète intrapéritonéale	3 (17,6)	2 (8,3)
Extension des lésions	Col	3 (17,6)	0
	Vessie	3 (17,6)	2 (8,3)
	Vagin	1 (5,8)	0
	Annexes	2 (11,7)	1 (4,2)

Le traitement est basé sur une réanimation préopératoire nécessaire pour préparer la patiente à un acte chirurgical. En effet, un choc hypovolémique grave a été observé chez 10 pateintes soit 24,4% des cas. 74,3% des patientes porteuses d'un utérus sain ont nécessité une transfusion sanguine contre 38% des patientes porteuses d'un utérus cicatriciel.

Le traitement chirurgical en urgence a été toujours la règle. Les modalités thérapeutiques sont analysées dans le tableau n° IV :

Tableau n°IV : Modalités thérapeutiques (Pourcentage entre parenthèses)

	Utérus Sain	Utérus cicatriciel
Hystérectomie subtotale	2 (11,7)	1 (4,2)
Hystérectomie totale	2 (11,7)	0
Suture simple	2 (11,7)	2 (8,3)
Suture + LT	11 (64,7)	21 (87,5)
Total	17	24

Cinq patientes soit 12,2% des cas ont bénéficié d'une hystérectomie dont trois étaient sub-totales. 32 patientes soit 78% des cas ont bénéficié d'une suture simple de leur rupture dont 4 avec un ligature des trompes (LT).

Nous avons enregistré deux décés maternels :

✓ Le 1er cas était une 2ème pare admise pour accouchement à terme avec une infection amniotique à poche rompue. Elle a eu un travail rapide avec hémorragie de la délivrance après l'accouchement. La révision utérine a objectivé une rupture. La patiente est décédée en per-opératoire malgré une réanimation intensive. La rupture utérine était segmentaire sous péritonéale.

✓ Le 2ème cas était une 2ème pare admise pour accouchement à terme avec poche des eaux rompue. Elle a reçu 5 U de syntocinon devant une stagnation de la dilatation du col à 5 cm. Elle a eu un travail rapide (3H). Après accouchement par voie basse, elle a présenté une hémorragie de la délivrance. La révision utérine a découvert une rupture utérine. En per-opératoire , la malade est décédée par choc hypovolémique non récupérable malgré la transfusion et la réanimation. La rupture utérine était segmentaire gauche sous péritonéale.

La morbidité été marquée par un cas de septicémie par lâchage des sutures compliqué de fistule urogénitale et un cas d'endométrite du post-partum..

Le pronostic fœtal était meilleur en cas d'utérus cicatriciel (Apgar ?7 : 75%). Ce taux chute à 31,5% en cas d'utérus sains (P<0,01).

Globalement, le taux de mortalité fœtale était de 25% et périnatal de 37,5%.

DISCUSSION

La rupture utérine est associée à une mortalité maternelle et fœtale élevée (4,5). Notre fréquence de 1,38 ‰ est basse par rapport à certains pays en voie de développement comme la Turquie 10,3‰ (6) mais reste élevée par rapport à certains pays développés USA : 0,1‰ (7).

Dans notre série, 13 patientes soit 31% des cas étaient régulièrement suivies en consultation prénatale. Le taux demeure insuffisant et incite à une meilleure intégration des femmes enceintes dans le programme national de périnatalité. De même, une femme sur 4 était transférée d'une maternité périphérique. Ce fait nous incite à fournir plus d'efforts pour améliorer la qualité de leurs transferts.

Nous avons identifié 3 facteurs de risque statistiquement significatifs à savoir la parité, le poids fœtal élevé et la présence de cicatrice utérine (P<0,01).

Dans notre série, 38,8% des patientes étaient au moins à leur quatrième parité. Ce taux varie de 42,% à 71% dans la littérature (8,9).

Dans notre série, le risque de rupture utérine était multiplié par 19 en cas d'utérus cicatriciel. Ce taux est multiplié par 8 à 30 dans la littérature (5,10,11).

La disproportion foeto-pelvienne due à un excès de poids fœtal est un des facteurs d'importants dans la génèse des ruptures utérines. Elle a été noté dans 29,5% des cas dans notre série. Dans la littérature ce taux est de 20à 40% (12,13).

Dans notre série, aucun cas de rupture n'a été noté suite à des manœuvres obstétricales. Ce taux est de 36,4% pour Rahman (14) en cas de version par manœuvres interne. Il est de 7,9% pour Drira (15) en cas d'extraction instrumentale par forceps

Dans notre série nous rapportons un cas de rupture utérine spontanée à 15 SA sur utérus tricicatriciel. Dans la littérature (1,23,9,16), ce type de rupture se voit surtout en cas d'antécédents de perforation au cours de manœuvres endo-utérines ou lors de rupture sur corne rudimentaire en cas d'utérus malformé.

Le siège des lésions est segmentaire qu'il y ait ou non une cicatrice utérine (17). Les lésion associées sont essentiellement vésicales. Nicolos (18) rapporte un taux d'atteinte vésicale de 4,% et d'atteinte des pédicules vasculaires dans 3,4% des cas.

Les hystérectomies ne représentaient que 12,1% dans notre série. Ce taux est de 46,4% pour Picaud (19) et de 27,7% pour Keita (6).

Une tendance conservatrice par la plupart des auteurs en voie de développement est actuellement observée (6,9,15), répondant, ainsi, aux exigences socio-culturelles de conservation de la fonction de procréation et de menstruation. Une contraception efficace et d'au moins 2 ans est recommandée.

Cependant, cette attitude doit être nuancée en fonction de plusieurs paramètres, en particulier l'étendue des lésions, l'état du muscle utérin et la présence d'une infection. Il ne faut pas hésiter à recourir à une hystérectomie d'hémostase en urgence dès que le pronostic vital maternel est mis en jeu avant l'installation des troubles de l'hémostase.

La mortalité maternelle demeure importante en cas de rupture utérine. Elle est de 2 à 20% pour Kine (20). Dans notre série, elle était de 4,8%. Nous insistons sur la gravité des formes segmentaires sous péritonéales qui peuvent être très souvent méconnues, incitant ainsi, à renforcer la surveillance clinique et hémodynamique du post-partum immédiat. Tout saignement anormal doit imposer une révision utérine.

Dans notre étude, la mortalité fœtale était de 72,7% sur utérus sains. Golon (21), Rekik (22) et Rahman (14) rapportent respectivement un taux de 74%, 75% et 83%. Dans les pays développés, ce taux est nettement inférieur notamment en cas d'utérus cicatriciel. Plauche (23) rapporte un taux de 34,4% en cas d'utérus cicatriciel. Dans les ruptures sur utérus cicatriciels, le pronostic fœtal est généralement moins grave. Le taux de mortalité fœtale, dans notre série était de 8,3%. Rekik (22)a rapporté un taux de 30%, alors que Mintz (24) a trouvé un taux nul.

CONCLUSION

La rupture utérine est une urgence médico-chirurgicale pourvoyeuse de morbidité et de mortalité materno-fœtale. Elle est encore fréquente en Tunisie. Plusieurs mesures peuvent être prise afin de diminuer l'incidence de cette complication à savoir : renforcer le programme national de surveillance prénatale pour les femmes à risque, augmenter le nombre des médecins réanimateurs et gynécologues dans le gouvernorats de l'intérieur du pays afin de prendre en charge à temps de telles urgences médico-chirurgicales et enfin, encourager la planification familiale.

REFERENCES

1- Chelli H. Aspect des ruptures utérines à la maternité de l'hôpital Charles Nicolle, au cours des cinq dernières années ; 1969-1973. Thèse médecine Tunis 1975 : 50.

2- Deaton JL, Maier D, Andreoli J. Spontaneous uterine rupture during pregnancy after treatement of Asherman's yndrome. Am J obstet Gynecol 1989; 160 : 1053-1054.

3- Kharouf M, Chelli H, Chelli M. A propos d'un cas de rupture utérine spontanée au cours du 2ème trimestre de la grossesse. Tunisie médicale 1980 ; 57 : 352-354.

4- Barnaud PH, Casenave JC, Mackoumbou A, Diagnel E. Les ruptures utérines en outre-mer. Med Trop 1983 ; 43 : 17-22.

5- Barrat J, Maria B. Les utérus cicatriciels. Traité d'Obstétrique Tome 2. Paris : Masson Editeur 1985.

6- Kamoun M. Les ruptures utérines à la maternité de Sfax. Thèse médecine Sfax 1994 : 40.

7- Spaulding LB, Gallup DG. Current concepts of management rupture of the gravid uterus. Obstet Gynecol 1979 ; 54 : 437-441.

8- Hodonou AKS, Schmidt H, Vovor M. Les ruptures utérines en milieu africain à propos de 165 cas. Med Afr Noire 1983 ; 30 : 507-516.

9- Metteli MS. Contribution à l'étude des ruptures utérines sur une période de 5 ans à la maternité dee Bizerte à propos de 32 cas. Thèse médecine Tunis 1992 : 201.

10- Haddad S, Maria B. L'accouchement des femmes ayant un utérus cicatriciel. Presse Méd 1996 ; 25 : 813-7.

11- Malinas Y. Rupture spontannée de l'utérus gravide. EMC Obtet Paris-France 1961 ; 5047Q10.

12- Njim S. Les ruptures utérines à la maternité du CHU de Monastir à propos de 32 cas. Thèse médecine Sfax 1990.

13- Zine S, Abed A, Sfar E. Les ruptures utérines au cours du travail à propos de 106 cas observés au centre de maternité de Tunis(Tunisie). Rev Fr Gynécol Obstét 1995; 90 : 166-173.

14- Rahman J, Siba MH, Rahman MS. Rupture of uterus in labor. A review of 96 cases. Acta Obsted Gynecol scand 1985 ; 64 : 311-315.

15- Drira M. La rupture utérine à l'hôpital universitaire Habib Thameur de Tunis de 1960 à 1982. Thèse médecine Tunis 1983 : 1231.

16- Halvorson LM, Aserkoff RD, Oskowitz SP. Spontaneous uterine rupture after hysteroscopic metroplasty with utérine perforation : a case report. J Reprod Med 1993 ; 38 : 236-238.

17- Lacome R. Les ruptures de l'utérus en pratique obstétricale. Masson et Cie 1962 : 709-718.

18- Nikoloso E. Les ruptures utérines en Afrique. Thèse médecine Bordeaux 1984 : 287.

19- Picaud A, Nlome AR, Ogowet N. Les ruptures utérines à propos de 31 cas observés au centre hospitalier de Libreville (Gabon). Rev. Fr. Gynecol. Obstet 1989 ; 84 : 411-416.

20-Kine M, Diarra S. Ruptures utérines au cours de la grossesses. Encycl Méd. Chir (Paris-France), Obstétrique, 5-080-A-10,1995 : 7.

21- Golan A, Sandbanko M, Rubin A. Rupture of the pregnant uterus. Obstet. Gyneco 1980 ; 56 : 549.

22- Rekik S, Halouani LR. Les ruptures utérines à la maternité de Sfax à propos de 72 cas. La Tunisie Médicale 1987 ; 65 : 244-246.

23- Plauche W, Von almen W, Muller R. Catastrophic utérine rupture. Obstet Gynecol 1984 ; 64 :792-797.

24- Mintz P, Herlicoviez M, Tillard JP. Utérus cicatriciel et déhiscence utérine : A propos de 20 observations. Rev. Fr. Gynécol. Obstet. 1987 ; 82 : 97-105.

STRUMA OVARII. A PROPOS D'UN CAS MALIN ET UN CAS BENIN

CHECHIA Abdellatif* - KOUBAA Abdelhamid* - MAKHLOUF Tahar* - MESSAOUDI Yasser* - EL HITMI Nadia* - TERRAS khaled *. - MEZNI Faouzi **.

* : Service de gynécologie obstétrique « A ». EPS Charles Nicolle.
** : Service d'anatomo-pathologie. EPS Charles Nicolle.

CHECHIA Abdellatif - KOUBAA Abdelhamid - MAKHLOUF Tahar - MESSAOUDI Yasser - EL HITMI Nadia - TERRAS khaled – MEZNI Faouzi.
STRUMA OVARII. A PROPOS D'UN CAS MALIN ET UN CAS BENIN
LA TUNISIE MEDICALE – Tome 80 – N° 1 2002 ; 53 - 56

RESUME

Les struma ovarii sont des formes rares de tératome ovarien. Ils sont constitués en grande partie de tissu thyroïdien et évoluent exceptionnellement vers la malignité. Nous rapportons deux cas de struma ovarii dont l'un était malin en insistant sur les difficultés de leur diagnostic préopératoire, leur traitement qui est toujours chirurgical et leur pronostic généralement favorable.

MOTS - CLES

Struma ovarii - Tumeur ovarienne.

CHECHIA Abdellatif - KOUBAA Abdelhamid - MAKHLOUF Tahar - MESSAOUDI Yasser - EL HITMI Nadia - TERRAS khaled – MEZNI Faouzi.
STRUMA OVARII. A REPORT OF ONE MALIGNANT AND ONE BENIGN CASES.
LA TUNISIE MEDICALE – Tome 80 – N° 1 2002 ; 53 - 56

SUMMARY

Struma ovarii is a rare type of ovarian teratoma, composed entirely or in part of thyroid tissue. Malignant Struma ovarii were exceptional. We report one benign and one malignant cases of Struma ovarii. We insist upon their rarity and the difficulty of preoperatory diagnosis. Prognosis is good after surgery.

KEY - WORDS

Struma ovarii - Ovarian neoplasm.

سلعة أوفاري، دراسة لحالة خبيثة وحالة حميدة.

الباحثون : عبد اللطيف شاشية - عبد الحميد قوبعة - طاهر مخلوف - ياسر مسعودي - نادية الحيتمي - خالد تراس - فوزية مانسي.

الملخص : سلعة أوفاري أودراق بويضي هي نوعية نادرة من الورم المسخي البويضي وهي تتكون تقريبا كليا من أنسجة درقية وتتطور بصفة خاصة نحو الخباثة.
تتعرض الدراسة إلى حالتي سلعة أوفاري، حالة منهما خبيثة ونؤكد على الصعوبات التشخيصية التي تسبق الجراحة وعلى العلاج الذي يكون دائما جراحيا إلى جانب إنذارها الذي غالبا ما يكون إيجابيا.

الكلمات الأساسية : سلعة أوفاري – ورم بويضي.

Les struma ovarii (SO) ou goitres ovariens sont des tumeurs rares et représentent 0,3 à 1 % de l'ensemble des tumeurs organiques de l'ovaire. Ils correspondent à des tératomes hautement spécialisés constitués principalement de tissu thyroïdien (1,2,3,4). La présence de tissu thyroïdien dans une tumeur ovarienne a été décrite pour la première fois par BOTTLIN en 1889 et son origine tératomateuse a été établie par PICK en 1901. Depuis, prés de 448 cas de struma ovarii ont été rapportés dans la littérature (3,4,5,6,7,8).
Nous rapportons 2 cas de struma ovarii colligés sur une période de 4 ans (1996-2000). Durant la même période, 116 patientes ont été opérées de tumeurs ovariennes dont 24 tératomes. Les struma ovarii représentent ainsi 4,16 % des tératomes et 0,86 % de l'ensemble des tumeurs ovariennes.

OBSERVATION 1

Mme A...H. âgée de 32 ans, 2ème geste,2ème pare, a consulté au 17ème jour du post-partum pour douleur abdominale et fièvre. L'examen clinique a retrouvé un utérus de volume subnormal et une masse latéro-utérine gauche de 13 cm de diamètre, à surface régulière et douloureuse à la palpation. L'échographie, pratiquée en urgence, a objectivé une image ovarienne gauche de 11cm de diamètre, mixte avec végétations

endokystiques, un ovaire droit normal, un endomètre fin et une lame d'épanchement dans le cul de sac de Douglas. Le diagnostic de tumeur ovarienne compliquée a été retenu et une laparotomie a été réalisée en urgence. Elle a mis en évidence une tumeur ovarienne gauche non compliquée de 11cm de diamètre et à surface régulière sans végétations exokystiques. Le reste de la cavité abdominale était normal. Une kystectomie a été réalisée et la tumeur a été jugée bénigne à l'examen extemporané. Les suites opératoires étaient simples et la patiente a été mise sortante au 3ème jour post opératoire.

L'histologie définitive a conclu à un tératome multitissulaire, mature et comportant un contingent thyroïdien prédominant. Ce dernier est constitué d'une prolifération cellulaire dense disposée en nappes ou en travées anastomotiques, au sein desquelles on observe quelques structures vésiculaires à contenu colloïde (Figure1). Les stuctures vésiculaires sont bordées par des cellules cylindro-cubiques munies de noyaux en verre dépoli, parfois chevauchants (Figure2). Ces aspects sont ceux d'un carcinome thyroïdien de type papillaire dans sa variante vésiculaire.

Figure 1 : Prolifération cellulaire dense disposée en nappes ou en travées anastomotiques, au sein desquelles on observe quelques structures vésiculaires à contenu colloïde (HE x 100).

Figure 2 : Les stuctures vésiculaires sont bordées par des cellules cylindro-cubiques munies de noyaux en verre dépoli, parfois chevauchants((HE x 200).

Le bilan thyroïdien réalisé s'est révélé normal.

Une reprise opératoire a été décidée pour complément thérapeutique et a permis de réaliser une hystérectomie totale avec annexectomie bilatérale. A 4 ans de recul, la surveillance clinique et échographique n'a pas montré de récidive ou de métastases.

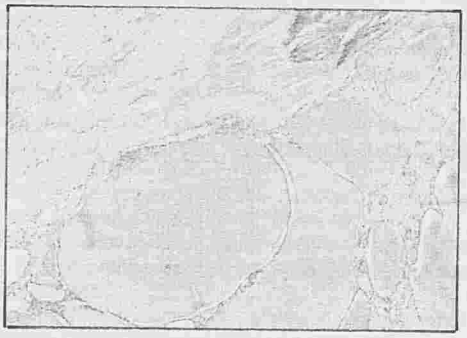
OBSERVATION 2

Mme S... M, âgée de 49 ans, 6ème geste, 4ème pare, mère de 4 enfants vivants, ménopausée depuis 2 ans, a consulté pour des douleurs pelviennes évoluant depuis 4 mois. L'examen clinique a objectivé une masse pelvi-abdominale, de consistance hydrique, mobile, indolore, à surface régulière et mesurant 10 cm de diamètre. L'échographie pelvienne a montré un utérus de taille normale, une image latéro-utérine gauche de 10,9 cm à prédominance liquidienne avec une végétation endokytique de 2 cm et l'absence d'ascite. Le dosage du CA 125 était normal à 8 UI/ml. La laparotomie exploratrice a montré une tumeur ovarienne gauche de10cm de diamètre, à paroi fine et sans végétations exokystiques ; l'ovaire controlatéral était normal ainsi que le reste de la cavité péritonéale. Une annexectomie gauche a été réalisée. L'examen extemporané a conclu à un goitre ovarien bénin. Vu l'âge de la patiente, une hystérectomie totale et une annexectomie droite complémentaire ont été réalisées. Les suites opératoires étaient simples.

L'étude histologique de la pièce opératoire a montré qu'il s'agit de tumeur tératomateuse formée d'une seule composante tissulaire faite de vésicules de type thyroïdien et présentant une lumière chargée de colloïde (Figure3). Le diagnostic de goitre ovarien bénin pur est ainsi retenu.

Le bilan thyroïdien pratiqué est revenu normal.

Figure 3 : Parenchyme thyroïdien constitué de vésicules régulières de grande taille, à contenu colloïde et à revêtement aplati (HE x 100).



COMMENTAIRES

Les struma ovarii, ou goitres ovariens, sont des tératomes monodermiques hautement spécialisés constitués entièrement (struma ovarii pur) ou partiellement de tissu thyroïdien. Ils représentent 2 à 4,1% des tératomes ovariens. Ils sont à distinguer des inclusions de tissu thyroïdien de taille plus réduite et retrouvés dans 5 à 12% des tératomes (1,6,7,9,10). Le goitre ovarien est identique sur le plan biologique et histologique au tissu thyroïdien normal(3). Il s'agit souvent de goitres ovariens bénins(4). La transformation maligne est extrêmement rare, elle est estimée autrefois à 5% et évaluée actuellement à moins de 1% des cas(1,2,6). Ces tumeurs surviennent à tout âge mais le maximum de fréquence se situe entre 40 et 60 ans (1,4,11,12). Elles sont le plus

souvent unilatérales. Des formes de struma ovarii associées à un tératome ou à un kyste séreux de l'ovaire controlatéral sont rapportées (1,7).

Le diagnostic de struma ovarii est en règle une surprise de l'examen histologique d'une tumeur ovarienne.

Les circonstances de découverte de cette tumeur ovarienne sont multiples. Dans 65% des cas, il s'agit de signes pelviens non spécifiques, dominés par les douleurs pelviennes et l'augmentation du volume de l'abdomen(3,4,6,7). Une ascite, associée parfois à un hydrothorax, peut s'observer dans 17 à 33% des cas (6,7). Certaines circonstances devraient permettre cependant d'évoquer le diagnostic de goitre ovarien (2,6,7,8,9,13):

- association d'une tumeur ovarienne à un goitre cervical , relevée dans 16% des cas.
- association d'une tumeur ovarienne à une hyperthyroïdie sans goitre cervical, relevée dans 8% des cas et qui impose de rechercher un goitre ovarien au même titre qu'un goitre basilingual ou thoracique.
- Association d'une tumeur ovarienne à une hyperthyroïdie quelque soit l'état de la thyroïde.

Sur le plan paraclinique, la radiographie de l'abdomen sans préparation et l'échographie pelvienne n'ont aucune spécificité dans le diagnostic de goitre ovarien. La scintigraphie à l'iode 131 est le seul examen permettant d'affirmer le goitre ovarien en préopératoire, à condition que celui-ci soit fonctionnel et que la thyroïde avide d'iode ne masque pas le goitre ovarien (2,3,6,7). Cet examen présente également un intérêt dans la surveillance et la recherche de métastases chez les patientes opérées de goitres ovariens malins. Son efficacité peut être améliorée par la thyroïdectomie totale préconisée par certains auteurs dans les goitres ovariens malins (5,14). Les dosages hormonaux thyroïdiens peuvent être pratiqués en cas de suspicion d'hyperthyroïdie(2,8).

Sur le plan anatomo-pathologique, Zakhem (15) distingue 2 formes : les goitres ovariens purs où la tumeur est formée en totalité par du tissu thyroïdien et les goitres mixtes où la composante thyroïdienne est majoritaire par rapport aux autres constituants du kyste dermoïde mature.

Le goitre ovarien se présente le plus souvent sous la forme d'une masse encapsulée renfermant plusieurs structures tissulaires (3,5,6) : tissu thyroïdien normal, nodules colloïdes et adénomes macro ou microfolliculaires. Dans tous les cas et plus particulièrement lorsque la composante thyroïdienne est peu reconnaissable (SO purs, SO uniquement kystiques), l'immuno-marquage de la thyroglobuline permet de confirmer la nature thyroïdienne du contingent cellulaire (16).

Les formes malignes de struma ovarii sont le plus souvent de type vésiculaire et plus rarement de type papillaire ou mixte (2,5,6). Des foyers adjacents de tissu thyroïdien bénin sont parfois observés (17). Le diagnostic de malignité est posé sur un faisceau d'arguments : atypies cytonucléaires avec envahissement vasculaire et/ou métastases, présence d'éléments histologiques affirmant la nature thyroïdienne de la tumeur(présence de cristaux d'oxalate de calcium, marqueurs immuno-histochimiques de la thyroglobuline, de la triiodothyronine et de la thyroxine), exclusion d'une tumeur thyroïdienne cervicale, exclusion histo-chimique d'un goitre ovarien carcinoïde ou d'un cystadénocar-cinome séreux (3, 5, 18). De tels critères, permettent de retenir moins de 1% de goitres ovariens malins (6,8,19). Les métastases s'observent dans 5 à 6% des cas (6,12,15).

L'évolution du goitre ovarien bénin est favorable avec un pronostic excellent. Celle du goitre ovarien malin peut se faire, mais rarement, vers une dissémination métastatique. La revue de la littérature relève une vingtaine de goitres ovariens malins avec dissémination métastatique vers la cavité péritonéale, les ganglions lymphatiques, l'ovaire controlatéral, le foie, l'os (vertèbre, voûte crânienne) et les poumons. Les métastases apparaissent tardivement, 10 ans ou plus après le diagnostic initial de struma ovarii (6,12). La dissémination métastasique peut être cependant compatible avec des survies prolongées (6,12,20).

Le traitement des struma ovarii est avant tout chirurgical. La nature des gestes à réaliser dépend de l'âge de la patiente et de l'extension tumorale locorégionale. En cas de tumeur bénigne, le traitement consiste chez la femme jeune en une tumorectomie ou une ovariectomie; le contrôle de l'ovaire controlatéral est indispensable(4,5,6,7,8). Chez les femmes âgées, on pratiquera une hystérectomie totale avec une annexectomie bilatérale.

Lorsqu'il s'agit d'un goitre ovarien malin, le traitement consiste en une hystérectomie totale avec annexectomie bilatérale, associée à une omentectomie et une lymphadenectomie (3,4,5,6,8,12). Un traitement conservateur, limité à une annexectomie unilatérale, peut être proposé chez les femmes jeunes ne présentant pas de métastases et désireuses de grossesse.

En cas de métastases à distance ou de résidu tumoral intra-abdominal, une thyroïdectomie sera réalisée pour permettre le traitement par l'iode radioactif. Une hormonothérapie thyroïdienne sera prescrite à vie. Dans les formes peu ou pas différenciées, certains auteurs préconisent un traitement adjuvant par radiothérapie externe (3,12,15). La surveillance est réalisée par le dosage de la thyroglobuline circulante et éventuellement la scintigraphie à l'iode 131.

CONCLUSION

Les struma ovarii sont des tumeurs rares de l'ovaire dont la transformation maligne est exceptionnelle. Leur diagnostic est en règle une surprise de l'examen histologique d'une tumeur ovarienne. Le traitement est toujours chirurgical. Le pronostic est le plus souvent favorable mais une surveillance post-opératoire prolongée est nécessaire pour dépister les rares cas de récidive ou de métastase.

REFERENCES

1- AYHAN A., YANIK F., TUNCER R., TUNCER Z.S., RUACAN S. Struma ovarii. Int J Gynecol Obstet 1993 ; 42 : 143-6.

2- BRAHMI R., BANANI A., MELHOUF M.A. et al. Goitre ovarien à propos d'un cas. Rev Fr Gynécol Obstét 1995 ; 90 :539-41.

3- MARGERIT D., KRAIMPS J.L., SCEPI M., LAHAN A., GOUGEON J.M., BARBIER J. Goitre ovarien malin : à propos d'un cas et revue de la littérature. Ann Chir 1995 ; 49 : 331.

4-FOURATI H., KHEMIRI B., LEBBI I, SFAR E., CHELLI H. Les goitres ovariens: Aspects anatomo-cliniques et thérapeutiques. A propos de 6 cas. La Tunis Méd 1998; 76: 42-45.

5- GAMOUDI A., FARHAT K., HECHICHE M. et al. Goitres ovariens. A propos de trois cas malins et un cas bénin. Rev Fr Gynécol Obstét 1995 ; 90 : 542-7.

6- BARRANDE G., MUNTZ C., DE ROCHAMBEAU B. et al. Les struma ovarii ou goitres ovariens malins : une observation. Presse Med 1997 ; 26 : 900-2.

7- HAMEL P.H., CROUET H., BALOUET P., HERLICOVIEZ M. Goitre ovarien avec hyperthyroïdie. A propos d'un cas. J Gynécol Obstét Biol Reprod 1996 ; 25 : 797- 8.

8- EH HANCHI Z., LAKHDAR A., BERRADA R. et al. Goitre ovarien. A propos de 3 cas. Mag Med 1998 ; 331 : 26-7.

9- DEVANEY K., SNEYDER R., NORRIS H.J., TAVASSOLI F.A. Proliferative and histilogically malignant struma ovarii : a clinicopathologic study of 54 cases. Int J Gynecol Pathol 1993 ; 12 : 333-43.

10- ELMANSOURI A., MOUMEN M., ELFARES F. Les goitres ovariens à propos de 2 cas. J Gynécol Obstét Biol Reprod 1992 ; 21 : 428-30.

11- PARDO-MINDAN F.J., VAZQUEZ J.J. Malignant struma ovarii : light and electron microscopic study. Cancer 1983 ; 51 : 337-43.

12- O'CONNEL M.C.A., FISHER C., HARMER C.L. Malignant struma ovarii : presentation and managment. Br J Radiol 1990 ; 63 : 360-3.

13- CLEMENT P.B, YOUNG R.H, SCULLY R.E. Clinical syndromes associated with tumors of the femal genital tract. Semin Diagn Pathol 1991; 8 : 204-33.

14- WILLEMS P.H.B., OOSTERHIUS J.W., AALDER J.G., PIERS D.A., SLEIJEFER T.H. Malignant struma ovarii treated by ovariectomy , thyroidectomy and 131 administration. Cancer 1987 ; 60 : 178-82.

15- ZAKHEM A., AFTIMOS G., KREIDY R., SALEM P. Malignant struma ovarii report of two cases and selected review of the literature. J Surg Oncol 1990 ; 43 : 61-5.

16- SZYFELBEIN W.M., YOUNG R.H., SCULLY R.E. Struma ovarii simulating ovarian tumors of others types. Am J Surg Pathol 1995 ; 19 : 21-9.

17- THOMAS R.D., BATTY V.B. Metastatic malignant struma ovarii. two cases reports. Clin Nucl Med 1992 ; 17 : 577-8.

18- YONG R.H., JACKSON A., WELLS M. Ovarian metastasis from thyroid carcinoma 12 years after partial thyroidectomy mimiking struma ovarii : report of a case. Int J Gynecol Pathol 1994 ; 13 : 181-5.

19- TOKUDA Y., HATAYAMA T., SAKODA K. Metastatic of malignant struma ovarii to the cranial vault during pregnancy. Neurosurg 1993 ; 33 : 515-8.

20- YOUNG R.H. New and usual aspects of ovarian germ cell tumors. Am J Surg Pathol 1993 ; 17 : 1210-24.

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 PUBLICATION

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 en partie ou la totalité de son (leur) article dans un autre périodique ou une autre publication. Les textes peuvent être rédigés en anglais, en français ou en arabe. Les articles sont adressés pour avis à des lecteurs qui restent anonymes 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.

La publication de cas cliniques isolés ne peut être envisagée que si ces cas apportent des éléments originaux, concernant notamment la physiopathologie, l'intérêt d'une démarche diagnostique ou le traitement d'une affection. La soumission de revues de la littérature à propos de cas cliniques isolés est déconseillée dans la rubrique articles originaux. les auteurs souhaitant néanmoins soumettre ce type de manuscrit doivent consulter le Comité de Rédaction qui leur adressera les règles de présentation des mises au point.

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) ne dépasse pas 15 pages dactylographiées (double interligne) pour les articles originaux, 16 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 et à 5 pour les lettres à la rédaction.

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

Société Tunisienne Des Sciences Médicales
16, Rue de Touraine 1002 Tunis - Tunisie

MODALITÉ 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 ☐
- Trois exemplaires complets du manuscrit paginé, (dactylographié en double interligne avec une marge de 2,5 cm sur chaque bord) sont fournis plus une disquette word 5 ☐
- La disposition du manuscrit est conforme aux usages des articles originaux: introduction, matériel et méthodes, résultats, discussion, références, tableaux, légendes des figures, résumés ☐
- Les pages sont numérotées consécutivement en commencant - par la page de titre ☐

- Pour faciliter aux lecteurs non francophones la compréhension du texte, il est recommandé d'utiliser le passé pour rapporter les résultats des expériences effectuées ☐
- La citation, dans le texte, d'un travail référencé, se fait ainsi: Nom du ler auteur, suivi de "et al" ☐
- Le premier auteur doit être abonné à la Tunisie Médicale ☐

PAGE DE TITRE

Elle inclut pour tous les articles soumis

- Un titre précis et concis mais informatif, indiquant notamment si le travail porte sur l'homme ou l'animal, et éventuellement le nombre de cas étudiés ☐
- Le prénom, l'initial du deuxième prénom, le nom de chaque auteur ☐
- 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 40 signes (caractère et espaces) ☐
- Le titre anglais ☐
- Le titre arabe ☐

RÉSUMÉS

Les articles originaux comportent, sur des feuilles séparées:

- Un résumé français de 100 à 250 mots, sans abréviation ni références, précisant les objectifs, les principaux résultats et les conclusions avec mots-clés ☐
- La traduction anglaise de ce résumé et des mots-clés ☐
- La traduction arabe de ce résumé et des mots-clés ☐
- 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 ☐

RÉFÉRENCES

Les références sont numérotées dans l'ordre dans lequel elles sont mentionnées pour la première fois dans le texte (chiffres arabes). Les références citées uniquement dans les tableaux ou figures sont numérotées selon une séquence établie par leur première identification dans le texte.

• Elles ne concernent que les travaux publiés (y compris les résumés) ou sous presse ☐

• Les communications personnelles ou les données non publiées ne figurent pas dans la liste des références mais sont mentionnées entre parenthèses dans le texte ☐

• Les thèses ne figurent pas dans la liste des références ☐

• Les titres des journaux sont abrégés selon "l'US National Library of Medecine" (chaque année dans le numéro de janvier de l'Index Médicus) ☐

Elles sont présentées strictement selon les indications sui vantes:

- en règle générale tous les auteurs sont listés s'ils sont six ou moins; s'ils sont sept ou plus, ne sont listés que les trois premiers suivis de "et al".

- Articles de périodique :

YOU CH, LEE KY, CHEY RY, MENGUY R.
Electrogastrographic study of patients with unexplained nausea, bloating and vomiting. Gastroenterology 1980; 79 :3114.

- Supplément d'un périodique:

FRUMIN AM, NUSSBAUM J, ESPOSITO M.
Functional asplenia: demonstration of splenic activity by bone marrow scan (abstract). Blood 1979; 54 (suppl]):26a

- Livre:

EISEN HN. Immunology: an introduction to molecular and cellular principes of the immune response. 5th ed. New-York: Harper and Row, 1974.

- Chapitre d'un livre :

WEINSTEIN L. SWARTZ MN. Pathogenic properties of invading micro-organismes. In; SODEMAN WA Jr, SODEMAN WA, eds, Pathologic physiology: mechanisms of disease, Philadelphia: WB Saunders, 1974: 457-72.

ABRÉVIATIONS

• Les abréviations d'unité 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 ET DOCUMENTS

Radiographiques: 5 au maximum

• Elles sont sur papier photo (noir et blanc)

• Elles sont fournies en 3 exemplaires

• Elles sont à leur dimension définitive permettant une reproduction dans le journal, sans agrandissement ni réduction

• Ces di ıensions sont de la largeur d'une colonne (7-8cm) o de deux colonnes (16-17) de la revue ☐

• Les figures sont de très bonne qualité: leur reproduction ph tographique 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 cartouche pour les photos anatomo-pathologiques ☐

• Le nom du premier auteur, le numéro de la figure et l'orienta 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 feu 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 (chiffre arabe) et leur titre, en bas les notes expl tives éventuelles ☐

• Ils sont de dimensions inférieures à 18 x 26 cm, ils ne font 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 ☐

UNITÉS DE MESURES

• Les mesures de longueur, hauteur, poids et volumes sont da le système métrique (m, kg, l) ou leurs multiples ☐

• Les températures sont en degrés Celsius, les pressions san guines en millimètres de mercure ☐

• Les mesures hématologiques et biochimiques sont dans le sy tème des unités internationales ☐

REMERCIEMENTS

Ils figurent à une place appropriée dans l'article (note en bas page ou fin d'article et précisent:

Les contributions qui appellent un remerciement mais ne justifi pas une place parmi les auteurs ☐

Les remerciements pour les aides techniques ☐

Les remerciements pour un soutien matériel ou financier ☐

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

ABONNEZ-VOUS À LA TUNISIE MÉDICALE

ISSN : 0041-4131
16, rue de touraine, 1082 Tunis
Tél.: 71 790.924 Fax: 71 796.602

TARIFS D'ABONNEMENTS ANNUEL

TUNISIE ET MAGHRREB :	45 dinars
Résidents	30 dinars
Internes et étudiants	15 dinars
Institutions	150 dinars
Autres pays	150 $

PAYEMENT PAR :

☐ Chèque libellé au nom de la Société Tunisienne des Sciences Médicales
☐ CC. postal: 738.36 - tunis
☐ Bancaire: compte n° 12206000540500036081
UIB agence El Menzeh 6

BULLETIN D'ABONNEMENT

Nom.....

Prénom.....

Adresse.....

Code postal.....

Ville.....

Pays.....

signature

Je désire m'abonner à la revue **TUNISIE MÉDICALE** 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 SOCIETE TUNISIENNE DES SCIENCES MÉDICALES

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° 12206000540500036081 /UIB agence El Menzah 6**

Le tabac
ou la santé
Choisissez
la santé

المجلة الطبية التونسية

سفر 80 عدد 1 – جانفي 2002

المحتوى

ديد

م القشري للربو عند الطفل 1

طريطر الشريف – سنية بن مراد – سميرة مراعي – فوزي جنيح.

الحياة عند مرضى السرطان 7

فاطمة - سليم بن أحمد- أمال لندلسي- لمية قلال - بشير بن حاج علي.

سات أصلية

الصحي للبلاد التونسية وضعه الحالي وآفاقه 12

ن فخفاخ – محمد حصايري – حبيبة بن رمضان – نور الدين عشور.

اب المري لدى الطفل حديث الولادة 18

بركثير - إلهام فتني - سنية مراد - فادرة بنور - سهام برساوي .

ت الناجمة عن التشمع : نسبها وأسبابها وعوامل التنبؤ بها 21

القروي - سمير حمزاوي- فوزية صالحي- سميرة ماطري - جلال بوبكر عزة فيلالي.

ة الكلابسيالابنونيا المتعددة للمضادات الحيوية 26

وطيبة بن بوبكر - درة بن صالح - مكرم بسباس - فوزية محجوبي - رفيعة غزي - سيدة بن رجب- أسيا بن حسن- عدنان حمامي.

الأمراض الصدرية بواسطة البنموسيتيس كاريني عند المصاب بالسيدا في تونس 29

ارجربي – بشير لوزير – ميشال ديوير – ماجد باجي – حنان تيويري – جلول دغفوس- توفيق بن شعبان- سمير بوبكر.

النصفي الغير ناتج عن إصابة بمستشفى كامبوس الجامعي بلومي في ما يخص 243 حالة 33

اك. بالوقو - أريك ك. قرينستقي - كملان كماد - موفو بالو.

شعيات : بخصوص 21 حالة

ة قسم التشريح المرضي بمستشفى الرابطة 37

بليل- سليم حوات- لطيفة ورتاني - سماح طرابلسي- سعدية بوراوي - يسرى زيدي- سامية شطي- منصف زيتونة - نضام الدين كشير.

ة 11 حالة للفطار الفطري 40

فازع - سامية قوشة مالك - فاتن زقلاوي - منية خرفي - رشيدة زرمـــاني - نـــاديـــة الزين - هدى كنو - إنصاف مختار - سارة بن جيلاني- رضا كمون.

ح الفتق الإربي تحت خدر موضعي بالمستشفى الجامعي تكوان بلومي الطوغو 46

كوملا - جامس ياوفي آدم - جامس كوملفي.

ق الرحم 49

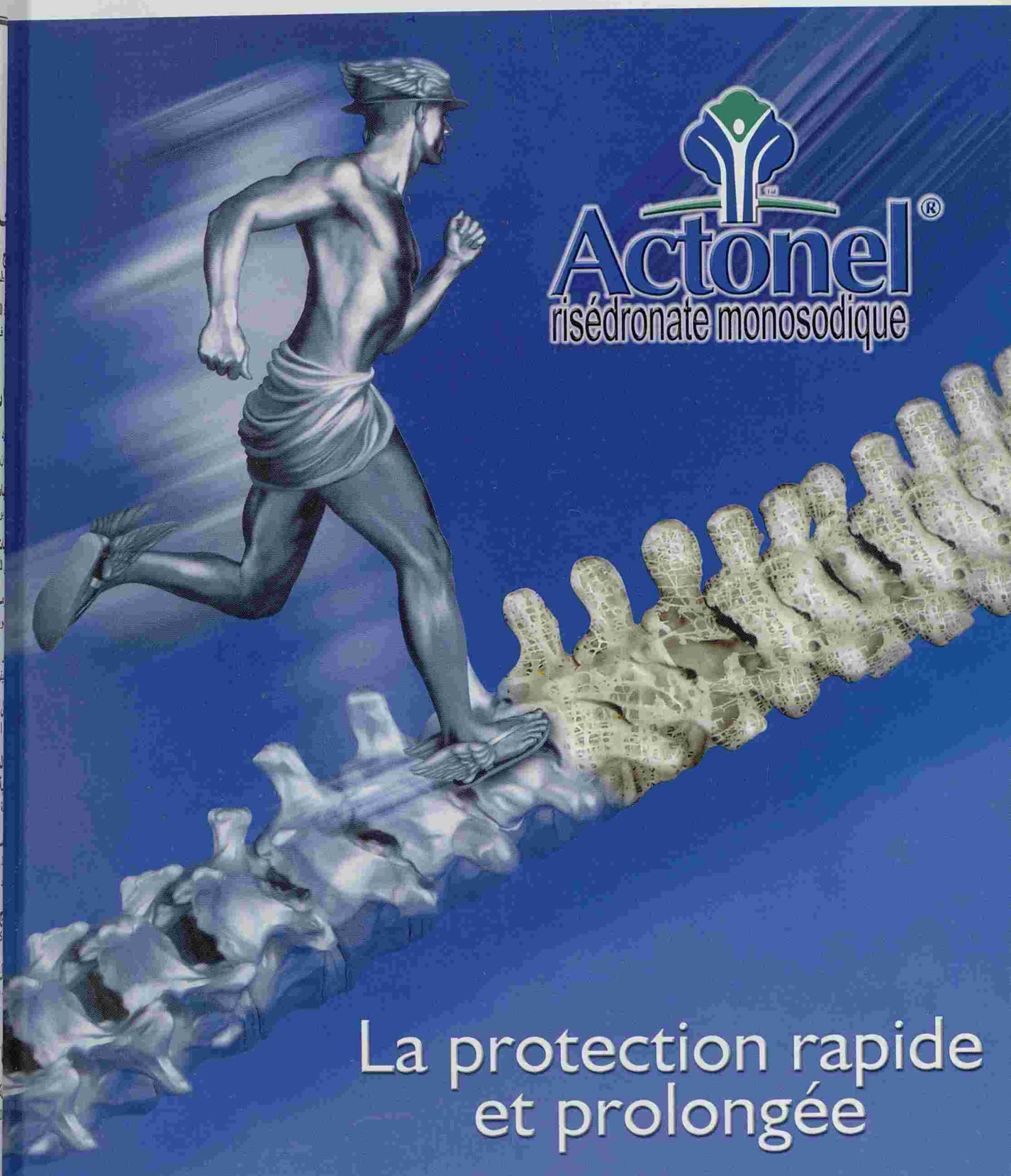
بيس الشنوفي - رياض بن تميم - دلندة شلي - بوثينة بن رمضان - بشير خميري - حيان مغربي- عز الدين صفر - هالة شلي.

الات سريرية

ة اوفاري، دراسة لحالة خبيثة وحالة حميدة 53

طيف شاشية - عبد الحميد قوبعة - طاهر مخلوف - ياسر مسعودي - نادية الحيتمي - خالد تراس - فوزية مانسي.

Aventis



Actonel®

risédronate monosodique

La protection rapide et prolongée

Pour toute information complémentaire, contacter la direction médicale
d'*Aventis Pharma SA* 34, avenue de Paris 2033 Mégrine - Tunisie
Tél. : (01) 433 800 - Fax : (01) 433 799

Aventis Pharma

Aven

TAVANIC®

lévofloxacine

Fluoroquinolone

de nouvelle génération

Pour plus d'informations contacter : **Aventis Pharma SA**
34, Av. de Paris 2033 Mégrine TUNISIE - Tél. : 433.800

LA TUNISIE MÉDICALE

المجلة الطبية التونسية

LA TUNISIE MÉDICALE : MAISON DU MÉDECIN
16, rue de Touraine - 1082 Tunis Belvédère
Tél.: 790 924 Fax: 796 602
E-mail: - tunisie.medicale @ planet.tn

ORGANE DE LA SOCIÉTÉ TUNISIENNE DES SCIENCES MÉDICALES ET DU CONSEIL NATIONAL DE L'ORDRE DES MÉDECINS DE TUNISIE

Edité avec l'appui des Ministères: de la Santé Publique, de l'Enseignement Supérieur, de la Culture et du Secrétariat d'Etat à la Recherche Scientifique

المجلة الطبية التونسية
دار الطبيب 16 نهج توران – تونس – الهاتف: 924 790 الفاكس : 602 796
لسان حال الجمعية التونسية للعلوم الطبية والهيئة الوطنية لعمادة الأطباء

RÉDACTEUR EN CHEF
A. CHABBOU

RÉDACTEURS ADJOINTS
S. GAÏGI
H. BOUSSEN
C. DZIRI
M.L. MEGDICHE
H. HAOUALA
M.R. BOUJNAH

COMITE DE RÉDACTION
C. BELKAHIA
H. BOUJNAH
M. EL MAY
S. ENNABLI
M. GUEDICHE
M. HAMZA
A. HORCHANI
R. MECHMECHE

رئيس التحرير
ع. شابو

مساعدين التحرير
ص. قايجي
ح. بوسن
ش. جزيري
م.ل. مقديش
ح.حوالة
م.ر. بوجناح

هيئة التحرير
ش. بالكاهية
ح. بوجناح
م. الماي
س. النابلي
م. قديش
م. حمزة
ع. حرشاني
ر. مشماش

COMITÉ DE LECTURE

BELHANI A. - BEN ABDELADHIM A. - BEN AMMAR H. - BEN AMMAR M.S. - BEN AMMAR R. - BEN AYED M. - BEN BECHER S. BEN CHAABANE T. - BEN DRIDI M. - BEN KHALIFA F. - BEN OSMAN A. - BEN REJEB S. - BOUKHRIS R. - BOUZOUAIA N. CHEBBI M.L. - CHELLI H. - CHERIF A. - DHAHRI M.A. FERJAUOI M. - HACHEMI Z. - HAFFANI Z. - HAMZA H. - HAMZA R. KAMEL A. - KAMMOUN R. - LADGHAM A. - LARABI B. - MEBAZAA A. - MEZNI F. - MILADI N - NAJAH N. - RAHAL K. REZIGA H. - ROKBANI L. - SAMMOUD A. - SAYED S. - SLIM R. - SLIMANE N. - SIALA GAÏGI S. - SMIDA L. - THAMEUR H. TOUIBI S. - TRIKI F. - ZAKRAOUI L. - ZAOUALI M. - ZAOUCHE A. - ZITOUNA M.M. - ZLITNI M. - ZOUARI R.

Revue Mensuelle de médecine
Medical journal published monthly
مجلة طبية تصدر كل شهر

© TOUS DROITS RÉSERVÉS POUR TOUS PAYS

LA TUNISIE MEDICALE

VOLUME 80, N°2 FEVRIER 2002

SOMMAIRE

ARTICLES ORIGINAUX

ESTIMATION A L'ECHELLE NATIONALE DE L'INCIDENCE DES CANCERS EN TUNISIE 1993 - 1997 57
HSAIRI M. - FAKHFAKH R. - BEN ABDALLAH M. - JLIDI R. - SELLAMI A. - ZHENI S. - HMISSA S. - ACHOUR N. - NACEF T.

LES ANTICORPS ANTIGLIADINES AU COURS DE LA POLYARTHRITE RHUMATOIDE 65
KOCHBATI S. - BOUSSEMA F. - KILANI A. - BEN AMOR G. - BEN DAHMEN F. - KHAMASSI N. - BEN RHOUMA S. - KCHIR M. M. - CHERIF O. - KASTALLI R. - AYED M. - ROKBANI L..

PROFIL DES ULCERES DE JAMBE. A TRAVERS UNE SERIE TUNISIENNE DE 70 CAS. 70
CHTOUROU O. - FAZAA B. - ZEGLAOUI F. - EZZINE N. - KHARFI M. - MOKHTAR I. - KAMOUN M. R..

LES HERNIES DIAPHRAGMATIQUES CONGENITALES DE L'ADULTE : A PROPOS DE SIX CAS 74
FRIKHA M. F. - MSEDDI M. A. - KALLEL W.- GARGOURI F. - AFFES N. - BEYROUTI M. I..

VALEUR PRONOSTIQUE DES PARAMETRES ECHOGRAPHIQUES CHEZ L'INSUFFISANT CARDIAQUE CHRONIQUE 78
KRAIEM S. - SFAXI A. - BATTIKH K. - LONGO S. - BOURAOUI L. - TERRAS M. - BEN AMEUR Y. - SLIMANE M. L..

L'ASPERGILLOSE BRONCHO-PULMONAIRE : ETUDE DE 17 CAS..... 82
BEN ABDALLAH R. - BELHADJ S. - KALLEL K. - BOUSSEN N. - GHOBANTINI A. - MERAI S. - BACCAR M. A. - ZOUITEN F. - BEN ABID H. - BEJAOUI M. - BEN DRIDI M. F. - BARSAOUI S. - DAGHFOUS J. - BEN CHAABANE T. - CHAKER E..

FAITS CLINIQUES

THROMBOSE VEINEUSE CEREBRALE ET MALADIE DE BEHCET..... 87
EL BAHRI-BEN MRAD F.I - FREDJ M. - SKANDRANI L.- KADDOUR C. - GOUIDER R. - MRABET A..

PANCREATITE CHRONIQUE DU PANCREAS VENTRAL SUR PANCREAS DIVISUM..... 90
KOCHLEF A. - BEN YAGHLANE L. - KHARRAT J. - KILANI A. - ROMANI M. - BELHADJ N. - KHELIFI S. - LETAÏEF A. - GHORBEL A..

SYNDROME CATASTROPHIQUE DES ANTIPHOSPHO-LIPIDES A PROPOS DE DEUX OBSERVATIONS. 94
BEN HADJ SLAMA F. - MAHJOUB T. - FEJJI S. - MAAROUFI A. - TRABELSI A. - AMRI F. - LAOUANI C..

A PROPOS DE L'ASSOCIATION ARTERITE DE TAKAYASU ET GROSSESSE. 97
GARA F. - BEN AISSIA N. - JOUINI M. - SADFI A. - BATTAR S..

FŒTUS OMPHALO-THORACOPAGES
Diagnostic échographique à 15 semaines d'aménorrhée.. 100
HABACHA H. - NOUIRA M. - MAHJOUB S. - SAHRAOUI W. - MELLOULI R. - BIBI M. - KHAIRI H..

FISTULE ARTERIOVEINEUSE SPLENIQUE ET HYPERTENSION PORTALE. A PROPOS D'UN CAS..... 103
ELLOUMI H. - BELHADJ N. - KHARRAT J. - MECHERGUI R. - ROMANI M. - BEN KHELIFA H. - BEN AYED M. - GHORBAL A.

LE LEIOMYOSARCOME DE LA VERGE : A PROPOS D'UN CAS ET REVUE DE LA LITTERATURE. 105
GAMOUDI A. - BOUGRINE F. - DHIAB T. - MAMHLOUF R. - CHEBI GOUCHA A. - KHOMSI F. - HECHICHE M. - BENNA F. - BOUSSEN H. - EL MAY A. - RAHAL K..

SUMMARY

ORIGINAL ARTICLES

ASSESSMENT OF CANCER INCIDENCE IN TUNISIA.....
HSAIRI M. - FAKHFAKH R. - BEN ABDALLAH M. - JLIDI R. - SELLAMI A. - ZHENI S. - HMISSA S. - ACHOUR N. - NACEF T.

THE ANTIBODIES ANTIGLIADIN IN RHEUMATOID ANTHRITIS.....
KOCHBATI S. - BOUSSEMA F. - KILANI A. - BEN AMOR G. - BEN DAHMEN F. - KHAMASSI N. - BEN RHOUMA S. - KCHIR M. M. - CHERIF O. - KASTALLI R. - AYED M. - ROKBANI L..

PROFILE OF LEG ULCERS ABOUT 70 CASES .....
CHTOUROU O. - FAZAA B. - ZEGLAOUI F. - EZZINE N. - KHARFI M. - MOKHTAR I. - KAMOUN M. R..

THE CONGENITAL DIAPHRAGMATIC HERNIA IN ADULT : ABOUT SIX CASES.....
FRIKHA M. F. - MSEDDI M. A. - KALLEL W.- GARGOURI F. - AFFES N. - BEYROUTI M. I..

THE PROGNOSTIC VALUES OF ECHOCARDIOGRAPHIC PARAMETERS IN CHRONIC HEART INSUFFICIENCY .....
KRAIEM S. - SFAXI A. - BATTIKH K. - LONGO S. - BOURAOUI L. - TERRAS M. - BEN AMEUR Y. - SLIMANE M. L..

BRONCHOPULMONARY ASPERGILLOSIS (A REPORT OF 17 CASES).. .....
BEN ABDALLAH R. - BELHADJ S. - KALLEL K. - BOUSSEN N. - GHOBANTINI A. - MERAI S. - BACCAR M. A. - ZOUITEN F. - BEN ABID H. - BEJAOUI M. - BEN DRIDI M. F. - BARSAOUI S. - DAGHFOUS J. - BEN CHAABANE T. - CHAKER E..

CASES REPORT

CEREBRAL VENOUS THROMBOSIS AND BEHCET'S DISEASE.. .....
EL BAHRI-BEN MRAD F.I - FREDJ M. - SKANDRANI L.- KADDOUR C. - GOUIDER R. - MRABET A..

VENTRAL DUCT PANCREATOLITHIASIS IN PANCREAS DIVISUM.....
KOCHLEF A. - BEN YAGHLANE L. - KHARRAT J. - KILANI A. - ROMANI M. - BELHADJ N. - KHELIFI S. - LETAÏEF A. - GHORBEL A..

THE ANTIPHOSPHOLIPID CATASTROPHIC SYNDROME. A REPORT OF TWO CASES. .....
BEN HADJ SLAMA F. - MAHJOUB T. - FEJJI S. - MAAROUFI A. - TRABELSI A. - AMRI F. - LAOUANI C..

ABOUT THE ASSOCIATION OF TAKAYASU'S ARTERETIS AND PREGNANCY.....
GARA F. - BEN AISSIA N. - JOUINI M. - SADFI A. - BATTAR S..

THORACO-OMPHALOPAGUS : ultrasonographic prenatal diagnosis at 15th week .....
HABACHA H. - NOUIRA M. - MAHJOUB S. - SAHRAOUI W. - MELLOULI R. - BIBI M. - KHAIRI H..

SPLENIC ARTERIOVENOUS FISTULA – PORTAL HYPERTENSION : A CASE REPORT .....
ELLOUMI H. - BELHADJ N. - KHARRAT J. - MECHERGUI R. - ROMANI M. - BEN KHELIFA H. - BEN AYED M. - GHORBAL A.

LEIOMYOSARCOMA OF THE PENIS CASE REPORT AND REVIEW OF THE LITTERATURE
GAMOUDI A. - BOUGRINE F. - DHIAB T. - MAMHLOUF R. - CHEBI GOUCHA A. - KHOMSI F. - HECHICHE M. - BENNA F. - BOUSSEN H. - EL MAY A. - RAHAL K..

STIMATION A L'ECHELLE NATIONALE DE L'INCIDENCE DES CANCERS EN TUNISIE 1993 - 1997

HSAIRI Mohamed* - FAKHFAKH Radhouane* - BEN ABDALLAH Mansour** - JLIDI Rachid*** - SELLAMI Ahmed*** - ZHENI Seifallah** - HMISSA Sihem+ - ACHOUR Noureddine* - NACEF Taoufik++

* Institut National de la Santé Publique.
**Service de Biostatistique d'Epidémiologie et d'Informatique Médicale, Institut Salah Azaïez.
***Laboratoire d'Anatomo-pathologie - CHU Habib Bourguiba Sfax.
\+ Laboratoire d'Anatomo-pathologie - CHU Farhat Hached Sousse.
++ Faculté de Médecine de Tunis.

SAIRI M. - FAKHFAKH R. - BEN ABDALLAH M. - JLIDI R. - ELLAMI A. - ZHENI S. - HMISSA S. - ACHOUR N. - NACEF T.
STIMATION A L'ECHELLE NATIONALE DE L'INCIDENCE ES CANCERS EN TUNISIE 1993 - 1997
A TUNISIE MEDICALE – Tome 80 – N°2 2002 ; 57 - 64

ESUME

objectif de cette étude est d'estimer en Tunisie à l'échelle ıtionale l'incidence des principales localisations ıncéreuses pour la période 1993 - 1997 en se basant sur s résultats des registres du cancer de la région du Nord, de ɔusse et de Sfax.
ɔrès avoir vérifié la relation de type exponentiel entre ıcidence des cancers et l'espérance de vie à la naissance vo) dans un certain nombre de pays, nous avons extrapolé s niveaux d'incidence des gouvernorats inclus dans les gistres du Nord, de Sousse et de Sfax aux autres ɔuvernorats en se basant sur la similarité du niveau d'Evo.
e taux d'incidence toutes localisations confondues est de 00,11/100.000 chez le sexe masculin et 86,4/100.000 pour sexe féminin.Les principales localisations cancéreuses ez le sexe masculin sont le poumon (20,8/100.000) la ssie (10,7/100.000) les cancers cutanés (7,2/100.000) et la ostate (6,1/100.000).Chez le sexe féminin, les principales calisations sont le sein (19,7/100.000), la peau ,8/100.000) et le col utérin (4,8/100.000).
es résultats illustrent l'intérêt de la lutte anti-tabac, du épistage du cancer du sein et du col utérin, comme ɔmposantes fondamentales de la lutte contre le cancer.

IOTS - CLES

ancer - Incidence - Tunisie.

HSAIRI M. - FAKHFAKH R. - BEN ABDALLAH M. - JLIDI R. - SELLAMI A. - ZHENI S. - HMISSA S. - ACHOUR N. - NACEF T.
ASSESSMENT OF CANCER INCIDENCE IN TUNISIA
LA TUNISIE MEDICALE – Tome 80 – N°2 2002 ; 57 - 64

SUMMARY

The objective of this study is to estimate in Tunisia on a national scale the incidence of the main cancerous localizations for the period 1993 - 1997 while taking results of registers of the cancer of the region of the North, Sousse and Sfax as a basis.
After having verified the relation of exponential type between the incidence of cancers and the life expectancy at the birth (Evo) in a certain number of country we extrapolated levels of governorates incidence included in registers of the North, Sousse and Sfax to the other governorates while taking the similarity ot the Evo level as a basis.
The incidence rate of in all localizations are 100,11/100.000 for male and 86,4/100.000 for female.
The main cancerous localizations for male are the lung (20,8/100.000) the bladder (10,7/100.000), the cutaneous cancers (7,2/100.000) and the prostate (6,1/100.000).
For female the main localization are the breast (19,7/100.000), skin (5,8/100.000) and the cervix uteri (4,8,100.000).
These results illustrate the interest of tobacco control, screening of the breast cancer of and cervix uteri cancer, as components fundamental of the cancer control.

KEY - WORDS

Cancer - Incidence - Tunisia.

تقييم نسبة أمراض السرطان في تونس على المستوى الوطني 1993 - 1997

الباحثون : محمد حصايري - رضوان فخفاخ - منصور بن عبد الله - رشيد جليدي - أحمد سلامي- سيف الله زهاني- سهام هميسة - نور الدين عشور- توفيق ناصف.

الملخص : يهدف هذا البحث إلى تقييم نسبة أهم أمراض السرطان في تونس على المستوى الوطني لفترة 1993 - 1997 وذلك إستنادا إلى نتائج سجلات أمراض السرد لجهة الشمال - وكذلك ولايتي سوسة وصفاقس.
بعد التثبت من الصلة الإحصائية بين نسبة أمراض السرطان ومؤشر الأمل عند الحياة في بعض الدول - إتخذنا طريقة تتمثل في جلب المؤشرات للحالة الوبائية للسرد بالنسبة للولايات التي لم يقع إدراجها في سجلات السرطان من الولايات الأخرى استنادا إلى التقارب في معدل نسبة الأمل عند الحياة.
بالنسبة الذكور تصل، نسبة أمراض السرطان إلى100,11/100.000 ساكن - أما بالنسبة للإناث فإن معدل الإصابات بالسرطان تساوي 100.000/86,4 ساكن.
الأعضاء المعرضة لإصابات السرطان بالنسبة للذكور هي الرئة (100.000/20,8) المثانة (100.000/10,7) - الجلدة - 100.000/7,2 - والبروستات 0.000/6,1
أما بالنسبة للإناث فأهم الإصابات تمس الثدي 100.000/19,7 - الجلدة 100.000/5,8 وعنق الرحم 100.000/4,8 .
هاته النتائج ترمز إلى أهمية مقاومة التدخين والكشف المبكر لسرطان الثدي وعنق الرحم عند المرأة في نطاق السياسة العامة لمكافحة السرطان.

الكلمات الأساسية : السرطان - الحالة الوبائية - تونس.

Le Ministère de la santé publique a ordonné en 1998 la mise en place de trois registres régionaux du cancer : un pour la région du Nord, un pour la région du Centre et un pour la région du Sud. Il s'agit de registres de population.

La réunion des données de ces trois registres du cancer nous permettra de disposer de données épidémiologiques à l'échelle nationale. Cependant, l'analyse de la qualité de ces registres a mis en évidence un manque d'exhaustivité dans plusieurs gouvernorats du Centre et du Sud ; ce qui rend compliquée la tâche d'avoir des estimations à l'échelle nationale.

Dans le monde, une minorité de pays (Canada, Norvège) disposent d'un registre national du cancer (1). La plupart des pays, y compris les pays occidentaux, ont mis en place des registres régionaux; l'exhaustivité est ainsi plus facile à assurer. La mise en place d'un registre national du cancer est en effet une opération lourde, coûteuse et dont les résultats notamment en matière d'exhaustivité de la collecte des données ne sont pas toujours satisfaisants.

Pour décrire la situation épidémiologique des cancers à l'échelle nationale, on a recours à des méthodes indirectes. Certains pays qui disposent de statistiques fiables des causes de décès ont utilisé l'hypothèse d'une relation stable entre l'incidence et la mortalité ; cette relation est identique dans les différentes zones du territoire du pays (2).

En Tunisie, le nouveau système de certification des causes de décès n'en est qu'à ses débuts ; les résultats produits souffrent de beaucoup d'insuffisances. Pour estimer les taux d'incidence de cancers à l'échelle nationale, nous avons pensé ainsi, à utiliser la relation entre les données d'incidence sur le cancer et l'espérance de vie à la naissance. Cette relation a été mise en évidence par Omrane (3), qui a montré que la proportion de décès par cancer varie d'une manière exponentionnelle en fonction du niveau de l'espérance de vie à la naissance (Evo).

Le présent travail se propose de vérifier la relation entre l'incidence des cancers et l'espérance de vie à la naissance et d'étudier les perspectives d'estimation de l'incidence des principales localisations cancéreuses à l'échelle nationale pour la période 1993 - 1997 à partir des résultats des registres du cancer pour la région du Nord, pour le gouvernorat de Sousse et pour le gouvernorat de Sfax.

MATERIEL ET METHODES

- Relation entre incidence des cancers et Evo :

Pour analyser la relation entre l'incidence des cancers et l'espérance de vie à la naissance, nous nous sommes interessés à l'incidence des cancers toutes localisations confondues séparément chez les deux sexes, à l'incidence du cancer du poumon chez l'homme, à l'incidence du cancer du sein et du col utérin chez la femme. Nous avons retenu 30 pays qui disposent d'au moins un registre du cancer dont les résultats ont été publiés dans le volume "Cancer Incidence in Five Continents" (1).

Le choix de ces pays est aussi dicté par le souc disposer des niveaux variables d'espérance de vie naissance. Les valeurs de cet indicateur ont puisées à partir de la publication de l'UNICEF relati la situation des enfants dans le monde 2000 (4).

L'analyse des données a consisté à modéliser pour pays la relation entre l'incidence des cancers et Evo

- Estimation à l'échelle nationale de l'incide des principales localisations cancéreuses :

Pour estimer à l'échelle nationale l'incidence principales localisations cancéreuses, nous sommes basés sur les données figurant au registr cancer pour la région du Nord pour l'année 1994 ainsi qu'au registre du cancer pour le gouvernora Sfax pour l'année 1997(6) et au registre du cancer le gouvernorat de Sousse pour la période allan 1993-1997 (7).

Nous avons dans une première étape calculé les d'incidence selon l'âge et le sexe pour les princip localisations cancéreuses. Dans une seconde ét nous avons généré ces taux d'incidence pour gouvernorats manquants à partir des données autres gouvernorats en nous basant sur les nive d'Evo, qui ont été puisés à partir des statistique l'Institut National de Statistiques (8). Nous av affecté à chaque gouvernorat (dont les données sont pas disponibles) les résultats du gouvernorat le niveau d'Evo est le plus proche. Il est à noter qu gouvernorat de Zaghouan dont le niveau d'exhaust est faible a été considéré manquant.

Un "poids" a été affecté à chaque gouvernorat : il égal au rapport (effectif de la population gouvernorat/taille de la population tunisienne) (9). poids ont été utilisés pour calculer les taux d'incide à l'échelle nationale.

Enfin, nous avons calculé les taux standardisés prenant comme population type la population mond (10).

RESULTATS

- Relation : Incidence des cancers en fonc de Evo :

Les figures 1 et 2 illustrent les variations du t d'incidence des cancers toutes localisati confondues pour chacun des deux sexes en fonc d'Evo.

Il s'agit d'une relation de type exponentionnelle.

La linéarisation de ces deux courbes, en prenan logarithme népérien du taux d'incidence montre ces relations peuvent se résumer par les équati suivantes :

y= 0,0321 Evo + 3,02 pour le sexe masculin (p< 0,0

y= 0,0367 Evo + 2,477 pour le sexe féminin (p < 0,0

où, y représente la valeur prédite par le modèle logarithme népérien du taux d'incidence des can toutes localisations confondues.

Les figures 3,4,5 illustrent respectivement les variati des taux d'incidence du cancer du poumon c l'homme, du cancer du sein chez la femme et cancer du col utérin chez la femme en fonction de E

Figure 1:Incidence des cancers masculins(toutes localisations) en fonction de Ev

y=20,513*exp(0,032*x)

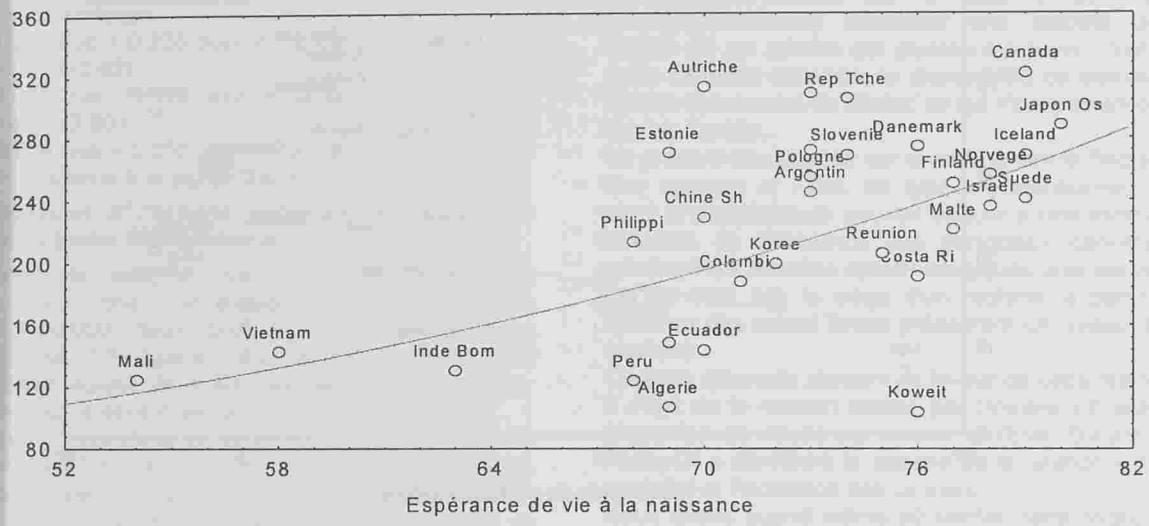


Figure 2: Incidence des cancers féminins en fonction de Ev0

y=11,907*exp(0,037*x)

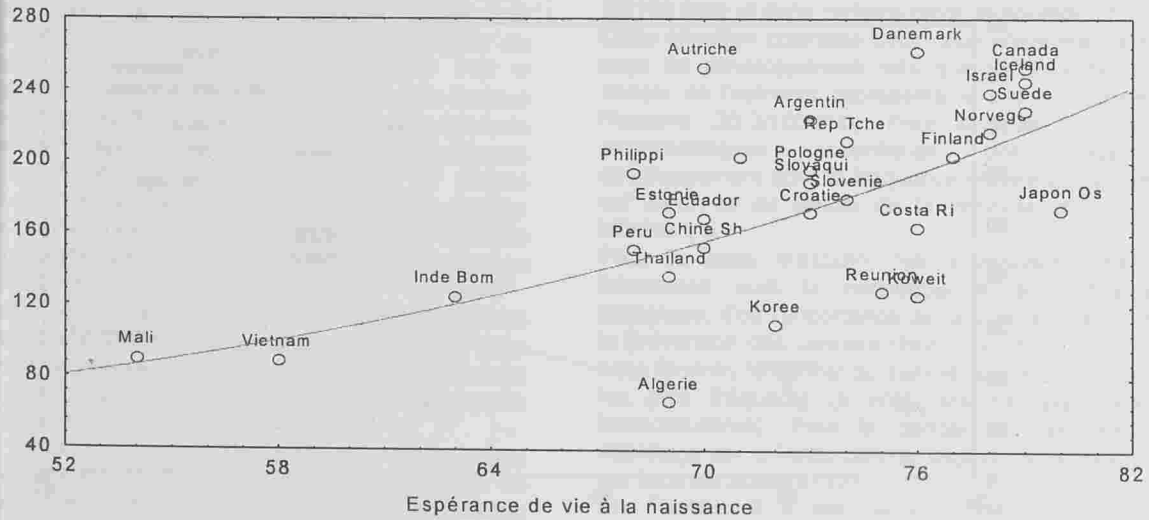


Figure 3: Incidence du cancer du poumon (sexe masculin) en fonction de EV0

y=1,266*exp(0,046*x)

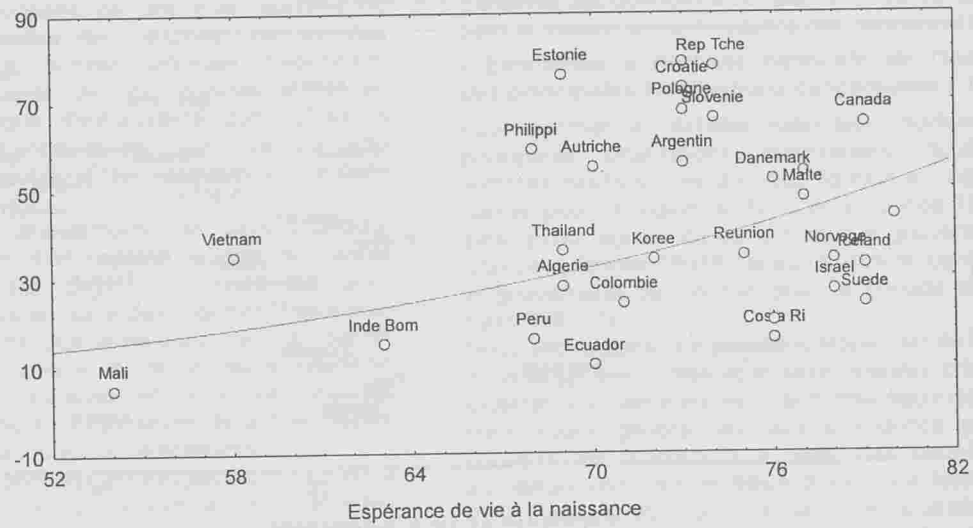
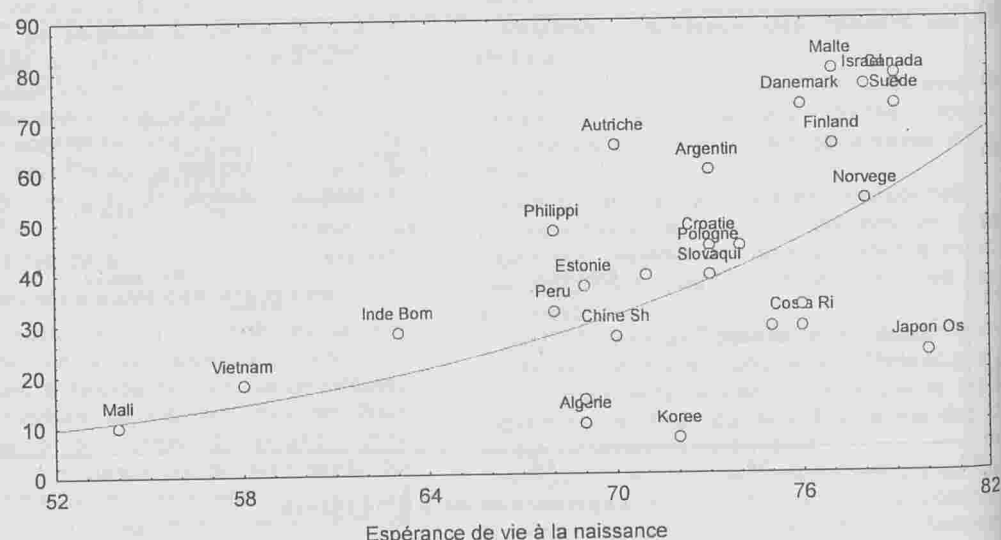


Figure 4: Incidence du cancer du sein en fonction de Ev0

y=0,325*exp(0,065*x)



L'incidence augmente de façon exponentionnelle en onction de Evo pour le cancer du poumon et le cancer lu sein ; alors que pour le cancer du col utérin, incidence tend à diminuer en fonction de Evo.
.es relations peuvent se résumer par les équations uivantes obtenues en prenant le logarithme népérien lu taux d'incidence.
= 0,046 Evo + 0,235 pour le cancer du poumon chez homme (p<0,02)
= 0,065 Evo - 1,124 pour le cancer du sein chez la emme (p< 0,001)
= -0,034 Evo + 5,055 pour le cancer du col utérin (p = ,08 = tendance à la signification)

Estimation à l'échelle nationale de l'incidence les principales localisations :

u total, le taux d'incidence toutes localisations onfondues chez le sexe masculin est de 00,11/100.000 (taux brut = TIB) avec un taux tandardisé (TIS) égal à 114,2/100.000. Il y aurait ainsi n Tunisie autour de 4 400 nouveaux cas de cancer ar an chez le sexe masculin.
e poumon constitue la localisation la plus fréquente TIB = 20,8/100.000 - TIS = 27,6/100.000). La vessie ccupe le second rang (TIB = 10,7/100.000 - TIS = 3,1/100.000), suivie des cancers cutanées spino et aso-cellulaires (TIB = 7,2/100.000 = TIS = 5/100.000), de la prostate (TIB = 6,1/100.000 - TIS = 3/100.000) de l'estomac (TIB = 5,8/100.000 TIS = 1/100.000) du larynx (TIB = 4,2/100.000 - TIS = 4/100.000) des lymphomes non Hodgkiniens IB = 4,5/100.000 TIS = 5,1/100.000) et des ucémies (TIB = 3,9/100.000 TIS = 4,4/100.000).
our toutes ces localisations, le taux d'incidence gmente selon l'âge avec une relative baisse au delà 75 ou 80 ans.
our toutes les localisations confondues, le taux ncidence est de 75,1/100.000 (TIB) avec un taux ndardisé de 86,4/100.000. Il y aurait ainsi 3264 uveaux cas de cancer par an chez le sexe féminin.
sein est de loin la principale localisation B = 19,7/100.000 - TIS - 23,6/100.000), suivi du ncer de la peau (spino-baso-cellulaire TIB = 3/100.000, TIS = 7,5/100.000) suivi du col de l'utérus B = 4,8/100.000 - TIS = 5,8/100.000), de la vésicule aire et des voies biliaires extra-hépatiques B = 3,7/100.000 TIS = 4,8/100.000) du rectum B = 3,5/100.000 TIS = 4,4/100.000) des leucémies B = 3,1/100.000) TIS = 3,5/100.000) de la thyroïde B = 3,0/100.000)TIS = 3,3/100.000) et de l'estomac B = 2,6/100.000 TIS = 3,2/100.000).
l'instar du sexe masculin, les taux d'incidence servent une tendance à la hausse selon l'âge, avec e relative baisse au delà de 80 ans. Cette baisse mence plus tôt pour le cancer du col utérin à partir l'âge de 65ans.
est important aussi de souligner les niveaux tivement élevés du cancer du sein avant l'âge de ans. La proportion des cancers du sein avant l'âge 40 ans est de 39% ; cette proportion se ramène à 4% après standardisation.

DISCUSSION

Le recours à des méthodes indirectes pour estimer les niveaux d'incidence des cancers à l'échelle nationale s'impose dans plusieurs pays en raison de l'absence d'un registre national du cancer.
La méthode basée sur la stabilité du rapport (mortalité/incidence) traduisant une stabilité de la létalité (2) est admise par plusieurs auteurs ; toutefois cette méthode nécessite la disponibilité de statistiques fiables des causes de décès; ce qui n'est pas encore le cas en Tunisie.
Le présent travail basé sur la relation entre l'incidence des cancers et l'Evo, de type exponentionnel, offre ainsi la possibilité de pouvoir aboutir à une estimation indirecte de l'incidence des principaux cancers en générant les données épidémiologiques pour les zones qui ne sont pas le siège d'un registre, à partir des données des autres zones présentant un niveau d'Evo similaire.
Certains éléments plaident en faveur de cette méthode; il s'agit de la relation établie par Omrane (3) entre la proportion de décès par cancer et l'Evo. D'autre part Ferlay(2) a démontré la stabilité de la relation entre la mortalité et l'incidence des cancers.
Nous avons quand même pû vérifier cette relation en étudiant pour un certain nombre de pays les variations de l'incidence des cancers en fonction de l'Evo.
Les tableaux III et IV illustrent ainsi la situation épidémiologique des cancers en Tunisie comparée à celles observées dans d'autres pays : elle peut être qualifiée d'intermédiaire entre celles des pays développés et celles des pays en développement.
C'est ainsi que dans les pays développés, les principales localisations sont chez l'homme le poumon (incidence > 50/100.000), la prostate (incidence > 30/100.000), le colon et la vessie (incidence > 20/100.000) (1).
Pour le sexe féminin, les principales localisations sont le sein (incidence > 60/100.000), le colon (incidence > 10/100.000) et dans certains pays, le poumon (1).
Cette situation contraste avec celle observée dans les pays en développement tels que la Colombie où le cancer de l'estomac représente le premier cancer de l'homme (33,3/100.000). Pour le sexe féminin, les caractéristiques essentielles des pays en développement sont la fréquence élevée du cancer du col utérin et du cancer de la vésicule et des voies biliaires (1).
Pour le sexe masculin, les localisations les plus fréquentes sont la conséquence de l'intoxication tabagique, d'où l'importance de la lutte anti-tabac dans la prévention des cancers chez l'homme (11). Chez le sexe féminin, le cancer du sein et du col utérin qui sont les plus fréquents (à côté des cancers spino et basocellulaires). Pour le cancer du col utérin, le dépistage par le frottis cervico-vaginal est recommandé par tous les auteurs (12).
En Tunisie, il a été recommandé d'organiser ce dépistage en ciblant les femmes de 35 à 64 ans avec une périodicité de 5 ans (13).

Tableau I : Incidence des principales localisations cancéreuses en Tunisie en 1993 - 1997 Sexe masculin (Taux d'incidence pour 100.000)

Age	Toutes localisations	Poumon	Vessie	Spino basocellulaire	Prostate	Estomac	Larynx	Leucémies	Colon
0-4	-	-	-	-	-	-	-	0,9	-
5-9	7,9	-	-	-	-	-	-	2,7	-
10-14	5,1	-	-	-	-	-	-	2,2	-
15-19	15,9	-	-	2,2	-	-	-	3,3	0,2
20-24	18,0	0,5	-	0,3	-	-	-	8,1	2,7
25-29	19,2	0,0	0,3	0,3	-	0,7	-	1,3	0,7
30-34	25,0	0,6	0,9	2,2	-	0,0	-	1,1	3,5
35-39	30,4	9,0	1,6	1,8	-	1,0	0,4	1,4	2,6
40-44	67,9	15,0	5,4	9,0	0,5	6,7	2,5	3,6	12,8
45-49	128,4	51,8	11,8	8,4	0,0	4,4	11,9	9,7	3,6
50-54	160,5	63,1	9,6	12,5	0,7	22,2	9,8	3,1	4,5
55-59	270,7	90,6	26,2	31,5	8,7	25,4	16,8	6,2	8,1
60-64	432,8	132,5	64,2	34,4	19,8	26,1	20,7	3,3	11,8
65-69	438,9	162,5	72,7	29,4	41,7	49,4	22,7	12,4	11,8
70-74	770,6	194,1	168,4	68,1	99,6	25,9	47,4	23,1	23,4
75-79	695,8	159,3	92,2	48,4	123,3	25,7	44,4	20,1	31,8
80 et plus	599,1	24,6	101,6	80,9	147,4	97,8	37,5	13,0	34,1
taux brut	81,5	20,6	10,5	7,0	6,0	5,9	4,1	3,9	3,7
Taux stand	98,4	27,3	12,8	8,3	7,2	7,2	5,3	4,7	4,3

Tableau II : Incidence des principales localisations cancéreuses en Tunisie 1993 - 1997 sexe féminin (Taux d'incidence pour 100.000)

Age	Toutes localisations	Sein	Col utérus	Vesicule, VB extra-hépatiques	Rectum	leucémies	Thyroide	Localisation primit inconnue	Estomac
0-4	0,7	-	-	-	-	-	-	-	-
5-9	8,5	-	-	-	-	3,5	-	0,4	-
10-14	8,2	-	-	-	-	3,8	-	-	-
15-19	14,0	-	0,5	-	-	1,8	0,3	-	-
20-24	15,1	-	0,4	-	0,4	0,9	2,3	-	-
25-29	26,5	3,2	3,7	-	0,3	0,9	2,3	0,6	1,8
30-34	36,1	15,7	1,4	0,7	0,6	1,6	4,4	0,4	0,6
35-39	81,3	41,2	3,1	1,2	0,4	2,8	6,1	1,5	1,9
40-44	114,7	56,8	13,4	0,9	7,0	2,0	10,1	0,5	2,1
45-49	141,2	67,5	14,2	2,7	8,7	4,5	3,0	3,1	1,4
50-54	186,3	64,0	16,3	5,5	13,9	5,6	3,3	14,4	3,9
55-59	226,0	63,8	12,9	18,0	4,2	8,2	6,6	17,9	15,2
60-64	291,1	55,3	31,4	21,1	3,7	18,8	3,7	9,7	20,7
65-69	368,0	66,5	17,0	40,1	28,8	6,2	22,7	16,7	10,3
70-74	428,2	87,4	9,6	32,1	45,1	8,3	9,4	24,7	28,5
75-79	429,1	71,4	14,1	73,8	19,5	3,4	0,0	24,2	15,4
80 et plus	309,6	45,9	7,2	21,9	42,3	12,5	2,9	17,7	7,4
Taux brut	71,6	20,0	4,8	3,9	3,5	3,1	3,0	2,9	2,6
taus stand	85,6	24,0	5,8	5,0	4,5	3,6	3,6	3,3	3,2

ableau III : Incidence standardisée (pour 100.000)
ar localisation en Tunisie et dans le monde - Sexe masculin

	Tunisie (1993-1997)	Sétif-Algérie (1990-1993)	Cali-Colombie (1987-1991)	Somme-France (1988-1992)	Koweit (88-89,92-93)	Québec-Canada (1988-1992)
Poumon	27,5	28,1	24,4	55,1	20,3	82,5
Vessie	13,1	1,8	7,4	20,9	7	23,6
Prostate	7,3	1,8	32,7	36,5	6,5	56,2
Leucémies	4,4	6,2	6,3	7,8	5,2	11,2
Lymphomes non Hodgkiniens	5,1	6,3	7,9	8,5	5,5	13,5
Larynx	5,4	5,7	5,2	14,8	2,5	9,1
Nasopharynx	4,2	8	0,3	0,6	2,3	0,6
Colon	4,2	0,4	6,6	20,2	3,5	26,4
Encéphale	2,3	1,6	4,4	6	3,7	7,3
Rectum	2,5	2,6	5,4	14,1	3,9	18
Estomac	7,1	14,4	33,3	9,8	4,1	12,1
M. Hodgkin	1,3	2,2	1,9	2,5	4	3,2
Peau (baso,spino)	8,3	3,9	-	15,5	2,7	-
Toutes localisations sans la peau	105,9	107,1	187,6	311,9	103,9	339,8

Source (1)

ableau IV : Incidence standardisée (pour 100.000)
ar localisation en Tunisie et dans le monde - Sexe féminin

	Tunisie (1993-1997)	Sétif-Algérie (1990-1993)	Cali-Colombie (1987-1991)	Somme-France (1988-1992)	Koweit (88-89,92-93)	Québec-Canada (1988-1992)
Sein	23,6	9,5	38,8	68,2	32,8	71,7
Leucémies	3,5	3,7	5,4	5,4	4,6	6,5
Lymphomes non Hodgkiniens	2,7	2,7	6	5,1	7,1	9,1
Vésicule biliaire	4,8	10,2	8,3	2	1,4	2,3
Colon	2,7	0,6	6,3	12,3	4,8	21,1
Rectum	4,5	2,3	4,5	7,6	1,9	10,2
Vessie	1,2	0,1	2,7	2,4	2,5	5,8
Ovaire	2,9	1,2	8,9	10,1	4,7	9,9
Thyroïde	3,3	0,7	6,7	3,2	6,1	4
Estomac	3,2	3,5	19,3	4,1	4,8	5,2
Col utérin	5,8	13,9	34,4	10,5	7,6	6,7
Poumon	2,1	2,9	9,5	4,5	9,2	27,9
Peau (baso-spino)	7,5	1,8	-	4,6	1,6	-
Toutes localisations sans la peau	78,9	67,4	202,5	181,5	125,8	202,5

Source (1)

Pour ce qui est du cancer du sein, plusieurs études ont montré l'efficacité du dépistage par la mammographie chez les femmes âgées de 50 à 69 ans (14 - 16). En Tunisie, il se pose d'une part la question de la faisabilité du dépistage par la mammographie dont le coût est relativement élevé, nécessitant aussi la disponibilité d'un personnel hautement qualifié pour la lecture des mammographies. D'autre part, le cancer du sein en Tunisie présente la particularité d'être relativement plus fréquent chez la femme jeune ; en effet la proportion standardisée des cas avant l'âge de 40 ans est de 15,4%; alors que ce niveau n'exède pas les 6% au Canada (1). Cependant plusieurs études ont montré la faible efficacité du dépistage du cancer du sein par la mammographie chez la femme jeune (17 - 18).

CONCLUSION

La situation épidémiologique des cancers en Tuni situe entre celle des pays développés et celle da pays en développement. L'allongement de l'espe de vie à la naissance et les changements enre au niveau du comportement de la popu convergeant vers un style plutôt occidental devra craindre un tendance à la hausse de l'incidenc cancers. Il est important de penser à infléchir tendance et s'y préparer en conséquence au nive dépistage et de la prise en charge des malades, à la mise en place d'un programme de lutte cohé rationnel.

REFERENCES

1- Parkin DM, Whedan SL, Ferlay J, Raymond L, Young C J. Cancer Incidence in Five Continents Vol.VII. IARC Scinetific Publications, 143.
2- Ménégoz F, L C Challine L C. Le Cancer en France : Incidence et mortalité. Situation en 1995. Evolution entre 1975 et 1995. Paris, La documentation Française, 1996,182p.
3- Omran AR. The Epidémiologic Transition : A theory Of the Epidemiology of Population Change. Milbank Memorial Fund Quarterly, 1971,4:509-38.
4- UNICEF La situation des enfants dans le monde 2000. UNICEF,2000,80p.
5- Ben Abdallah M, Zheni S. Registre des cancers Nord Tunisie - 1994. Tunis, Institut Salah Azaïez , 2000, 84p.
6- Sellami A, Jlidi R, Hsaïri M, Achour N. Registre du cancer du Sud Tunisie,1997. Sfax, Hôpital Habib Bourguiba 2000, 67p.
7- Korbi S, Chatti N, Jaidane L, Hmissa S. Registe du cancer du Centre Tunisien-1993-1997. Sousse, Hôpital Farhat Hached,2001,38 p.
8- INSTITUT NATIONAL DE STATISTIQUES. Projection de la population - Niveau régional - 1995:2015. Tunis, Institut National de Statistiques,1996,178p.
9- INSTITUT NATIONAL DE STATISTIQUES. Recensement Général de la Population et de l'Habitat - 1994. Tunis, Institut National de Statistiques,1997,275p.
10- IARC. Cancer Incidence in Five Continents. Volume IV. IARC Scientific Publications,n°42,1982.
11- Alman DG, Flora IA, Fortman SP, Farquhar JW. The Cost Effectiveness of three Smoking Cessation P American Journal of Public Health, 1987,77:162-6
12- Madsen EM, Engholm G. Effect of Organized Sc on Incidence and Mortality of Cervical Can Danemark. Cancer Research,1989,49,2157-60.
13- Hsairi M, Fakhfakh R, Ghioula M, Ben Abda Achour N. Coût efficacité des stratégies de dépis cancer du col utérin en Tunisie. Médicale, 20 557-561.
14- Andersson I, Aspergren K, Janzon L, Landb Lindholm K, Linell F. Mammographic sereenin Mortality from breast cancer : The Malmö mammo sereening trial. BMJ, 1988,297:943-8.
15- Blanks RG, Moss JM, Wallis MG. A comparison view and one view mammography in the dete small invasive cancers : results from the National Service Breast screening programme. J Screen,1996,3:200-3.
16- Wald NJ, Murphy P, Major P, Parkes c, Townse Frost C. UKCCCR multicentre randomised control of one and two mammography in breast screening. BMJ, 1995,311:1189-93.
17- Smart CR, Hendrick RE, Rutledge J, Smith RA. of mammography sereening in women ages 40-49 Current evidence for randomized controlled Cancer, 1995, 75:1619-26.
18- Feig SA. Methods to identify benefit mammographic screening of women aged 40-49 Radiology,1996,201:309-16.

S ANTICORPS ANTIGLIADINES AU COURS E LA POLYARTHRITE RHUMATOIDE (PR)

KOCHBATI Samir* - BOUSSEMA Fatma* - KILANI Afef** - BEN AMOR Golsom* - BEN DAHMEN Fatma* - KHAMASSI Naziha* - BEN RHOUMA Samir* - KCHIR Mohamed Montassar* - CHERIF Ouahida* - KASTALLI Radhia*** - AYED Mohamed**** - ROKBANI Lilia*.

* Service de médecine interne de l'hôpital Habib Thameur
** Service de gastro-entérologie de l'hôpital Habib Thameur
*** Service d'immnuno-biologie de l'hôpital Habib Thameur
**** Service d'anatomopathologie de l'hôpital Habib Thameur

HBATI S. - BOUSSEMA F. - KILANI A. - BEN AMOR G. - DAHMEN F. - KHAMASSI N. - BEN RHOUMA S. - KCHIR M. M. ERIF O. - KASTALLI R. - AYED M. - ROKBANI L..
ANTICORPS ANTIGLIADINES AU COURS A POLYARTHRITE RHUMATOIDE (PR)
UNISIE MEDICALE – Tome 80 – N°2 2002 ; 65 - 69

UME

avons recherché les anticorps antigliadines de type IgA 40 patients atteints de polyarthrite rhumatoïde (33 hes et 7 hommes ; âge moyen 51 ans, ancienneté de PR ns, sérologie rhumatoïde positive 60% des cas).
osage a été réalisé par une méthode Elisa. Tous ces nts ont bénéficié d'un bilan biologique de malabsorption dosage des immunoglobulines d'un typage HLA et d'une ration digestive comportant une fibroscopie duodunoale avec des biopsies systématiques.
cherche de ces AAG s'est révélée négative chez tous malades. A l'histologie, tous ces patients ont une ur villositaire normale et les lésions retrouvées sont de mineur comportant une infiltration cellulaire du chorion, nfiltration intra épithélilale par des lymphocytes supérieur %. Ces lésions nous ont permis de soulever les différents nismes physiopathologiques incriminés : immunolo-s, rôle des anti-inflammatoires non stéroïdiens.

S - CLES

rthrite rhumatoide - Maladie coeliaque - Malabsorption corps antigliadines

KOCHBATI S. - BOUSSEMA F. - KILANI A. - BEN AMOR G. - BEN DAHMEN F. - KHAMASSI N. - BEN RHOUMA S. - KCHIR M. M. - CHERIF O. - KASTALLI R. - AYED M. - ROKBANI L..
THE ANTIBODIES ANTIGLIADIN IN RHEUMATOID ANTHRITIS.
LA TUNISIE MEDICALE – Tome 80 – N°2 2002 ; 65 - 69

SUMMARY

We had study on the antibodies antigliadin type IgA in 40 patients having rheumatoid arthritis (33 Women and 7 men ; middle age 51 years ; rheumatoid factors was positif in 60% ; the follow up of patient is 5,9 years).
The technique applied is by ELISA. All the patients benefied of malabsorption biological test ; of the immunoglobulines ; and complex of hitocompatibility (HLA) ; and gastrointestinal exploration composed of : fibroscopy duodno-jejunal with systematic biopsies.
The search for this antibodies antigliadin (AAG) showed itself negative at all patients.
Has histology, all these patients have a heigt villies normal. The abnormalities had been found in 37,5%, are minor partial intestinal villi, cellular infiltration of chorion and intraepithelial infiltration by lymphocytes more then 40%.
By the way, we discuss the différent mécanisms of these digestive involvment.

KEY - WORDS

Rheumatoid arthritis - Coeliac deseases - Malabsorption - Antibodies antigliadin.

الأضداد المضادة للغليادين خلال سير الإصابة بالتهاب المفاصل الرثيان المتعدد

الباحثون : سمير كشباطي - فاطمة بوسمة - عفاف كيلاني - قلسم بن عمر - فاطمة بن دحمان - نزيهة خماسي - سمير بن رحومة - محمد منتصر كشير - وحيدة - راضية قصطلي - محمد عياد - ليليا ركباني.

الملخص : لقد قمنا بالبحث عن الأضداد المضادة للغليادين Anticorps Antigladine من نمط ا ج ا لدى 40 مريضا مصابا بالتهاب المفاصل الرثياني المتعدد 33 مرأة و 7 رجال ذوي أعمار متوسطة 51 سنة) وقدم الإصابة بالتهاب المفاصل الرثياني المتعدد 5.3 عام، وإيجابية الاختبارات المصلية الرثوية logie rumatoide في 60% من الحالات. وقد تمت المعايرة بواسطة اختبار إليزا وكذلك أجريت لجميع هؤلاء المرضى دراسة مخبرية لسوء الامتصاص Malabsorption وكذلك معايرة الغلوبيلينات المناعية Immunoglobulines ، وكذلك البحث عن نمط المستضد النسجي HLA والقيام بالإستقصاء الهضمية المتمثلة بالقيام بالتنظير العفجي-الصائمي duedeno-jujunale مع أخذ الخزعات Biopsie النظامية. إن البحث عن الأضداد المضادة للغليادين AAG كانت سلبية لدى جميع هؤلاء المرضى.
كما أظهرت الدراسة النسيجية Histologie : ارتفاعا طبيعيا للزغابات المعوية Villosites لدى جميع هؤلاء المرضى كما أن الآفات Lesions التي وجدت من النوع الصغرى Mineur ذات الارتشاح Infiltration الخلوي للكريون Chorion وأعلى من 40% أظهرت ارتشاحا داخل الظهارة (الإبي Intraepithéliale بواسطة الخلايا اللمفاوية. لقد سمحت لنا هذه الآفات Lesions بتمييز الآليات المختلفة الفيزيولوجية المرضية Physiopathologique المناعة ودور مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية Anti-inflammatoires non steroidien (AINS).

الكلمات الأساسية : بالتهاب المفاصل الرثيان المتعدد - الأضداد المضادة للغليادين – سوء الإمتصاص

Les anticorps dirigés contre la gliadine, fraction alcoolo-soluble des protéines du gluten sont trouvés fréquemment au cours de la maladie cœliaque (MC)(1), affection liée à une intolérance au gluten et définie par une mal absorption clinique et biologique, et une atrophie villositaire histologique.

L'association de rhumatismes inflammatoires et une MC d'une part et l'effet favorable d'un régime sans gluten, d'autre part ont amené les auteurs à évoquer un rôle des antigénes digestifs en l'occurrence la gliadine dans l'étiopathogénie de la polyarthrite rhumatoide (PR).

Ce travail se propose de rechercher chez des patients suivis pour une PR des signes cliniques, biologiques ou histologiques pouvant évoquer une MC, et de préciser la fréquence des anticorps anti-gliadines (AAG) chez tous ces patients.

MATERIEL ET METHODE:

Notre étude prospective, comportant 40 cas de malades suivis pour une PR classique ou avérée (selon les critères habituels de l'ARA (1987)).

Ils sont exclus de cette étude les malades qui présentent des troubles digestifs et en particulier une diarrhée, des manifestations cliniques carentielles pouvant orienter vers une mal absorption.

Il s'agit de 33 femmes et 7 hommes; l'âge moyen est de *51,3* ans.

La PR évolue en moyenne depuis *5,9* ans avec des extrêmes de 1 et 20 ans. La sérologie rhumatoïde appréciée par les réactions d'agglutination de Latex et Waaler Rose est positive chez 60% des malades. La recherche des anticorps antinucléaires pratiquée chez *25* de nos malades s'est révélée négative dans tous les cas; environ un tiers des patients ont une PR très érosive et destructrice (stade III et IV selon la classification radiologique de Steinbroker).

Les différentes manifestations extra-articulaires rencontrées sont : un syndrome interstitiel pulmonaire chez dix patients, un syndrome de Gougerot Sjogreen chez quatre, des nodules rhumatoïdes chez deux et un syndrome de Raynaud dans deux cas.

Quatre malades avaient des antécédents pathologiques digestifs (un cas de gastrite, un cas d'ulcère duodénal et 2 cas de colopathie fonctionnelle).

Les différentes thérapeutiques utilisées chez les malades au cours des 6 mois précédant l'étude comportent de l'indométacine (100 à 150mg/j) pour 39 malades et de la prédnisone (*5-15* mg/j) pour 26 malades.

33 de nos patients ont bénéficié d'un traitement de fond de la PR. comportant les antipalludéens de synthèse chez 13 malades (400 à 600 mg/j), la D-pénicillamine chez 18 malades (750 mg/j), le méthotrexate (7,5- 10 mg par semaine) chez 2 malades et la salazopyrine (SZP) a été utilisée chez 2 de nos patients (3g/j).

Aucune affection cutanée, métabolique ou néoplasique, n'était présente chez nos malades.

L'électrophorèse des protides n'a décelé aucun cas d'hypogammaglobulinémie.

Tous les patients ont bénéficié

- De la recherche des anticorps antigliadines (AAG) ; par la technique immuno-enzymatique sur phase solide avec dosage d'AAG de type IgA par ra un groupe témoin (100cas).

Les résultats sont donnés par le rapport concentration d'un sérum du malade sur cell sérum positif de référence testé en parallèle, e et ramené en nombre d'unités arbitraires.

Les valeurs, sont fonction de l'âge, et sont con comme étant positives à 35 UA pour la tranch de 0 à 4 ans et à 20 UA pour la tranche supérieure à 5 ans.

La sensibilité du dosage et de 71% chez l'adul spécificité est de 91%.

- d'un bilan biologique de malabsorption
- d'une recherche de parasites dans les selles
- d'une exploration fonctionnelle intestinale par au D-xylose. (mesure de la xylosémie 2 heures dose de charge de 25 g de D xylose ; VN > 250
- d'une fibroscopie duodéno-jujunale et, quelq l'aspect endoscopique, des biopsies ont été eff au niveau du deuxième duodénum distal troisième duodénum (4 fragments en moyenne) Après fixation dans le liquide de Bohin, traite tissu, enrobage sur bloc de paraffine et co microtome, les biopsies ont été colorée l'hématoxiline éosine, acide périodique de Shiff et le trichrome de masson.

Les différents paramètres histologiques étudiés

- la hauteur villositaire et celle des cryptes
- la cellularité du chorion,
- le comptage lymphocytaire intra-épithélial l'état des cellules du revêtement épithélial.

Une nouvelle fibroscopie avec biopsie a été pr chez les malades qui présentent des an histologiques

Un bilan immunologique comportant outre la re du FR, AAN, le dosage du complémen immunoglobulines (IgA, IgG, IgM) .

Le typage HLA des classes I et II a été pratiq 30 de nos patients.

RESULTATS

Les principales données cliniques biologiq histologiques sont rassemblées dans les tablea

La recherche d'AAG de type IgA s'est révélée n dans tous les cas, seuls deux de nos patients taux faiblement positif, ce qui ne représente signification statistique .

Sur le plan histologique : les anomalies co sont de deux types

1) La hauteur villositaire et des cryptes:

- l'atrophie villositaire totale n'a été retrouvé aucun de nos patients
- l'atrophie villositaire partielle a été retrouvé deux cas:

Le premier cas concerne une femme de 50 présentait une PR évoluant depuis deux an négative avec atteinte interstitielle pulmonaire par indométacine 100 mg/j, prednisone 10 mg pénicillamine 750 mg/j; sur le plan biologi présentait un syndrome de malabsorption avec au D.xylose à 1220 mg/l , une stéatorrhée et des selles normaux. La fibroscopie a mis en

une gastrite congestive, l'histologie trouve un aspect d'AV stade II-III.

Tableau 1 : groupe de PR sans anomalie histologique

P	Age Sexe Anc	FR	MA	Ig	AAG	FD	HIST HV LIE	Traitement	HLA
1	30/F/9	+	+	N	N	N	N	AI/C/DP	B8DR7
2	64/F/5	+	N	N	+	Atrophie/ endroit	G	AI/APS	-
3	63/H/1	-	N	N	N	N	N	AI/C/DP	-
4	60/F7	-	N	N	N	N	N	AI/DP	-
5	44/F/2	+	N	N	N	N	G	AI/DP	-
6	71/F/1	+	N	N	N	N	N	AI/DP	-
7	63/F/10	+	N	N	N	N	N	AI/C/DP	B8DR7
8	26/F/1	+	N	N	N	N	N	AI/SZP	DR3DR7
9	53/F/20	+	N	N	N	N	N	AI/C/APS	B8DR3
10	63/F/4	+	N	N	N	N	N	AI/C/APS	DR5DR7
11	54/F/11	+	N	N	N	N	N	AI/APS	-
12	62/H/4	-	N	N	N	Œdème	N	AI/C/DP	DR1
13	53/F/10	-	-	N	N	N	G	AI/C/APS	-
14	40/F/16	+	N	N	N	N	N	AI/DP	B8
15	28/F/15	+	N	N	N	Bulbite congest	N	AI/C/APS	-
16	68/F/8	+	N	N	N	N	N	AI/C/APS	-
17	47/F/12	+	N	N	N	N	N	AI/C/DP	-
18	65/F/10	-	N	N	N	N	N	AI/MTX	-
19	52/F/18	-	N	N	+	N	N	AI/C	DR3
20	67/H/5	+	N	N	N	N	N	AI/C/DP	-
21	62/H/3	+	N	N	N	N	N	AI/C	-
22	50/F/12	-	N	N	N	N	N	AI/C/APS	-
23	34/F/1	-	N	N	N	N	N	AI/DP	-
24	26/F/3	+	N	N	N	N	N	AI/C/APS	-
25	60/F/3	+	N	N	N	N	N	AI/C/DP	-

Tableau 2 : groupe de PR avec anomalie histologique

P	Age Sexe Ancienneté PR	FR	MA	Ig	AAG	FD	HIST HV/ LIE	Traitement	HLA
1	43/F/7	+	N	N	N	N	N 45%	AI/C/DP	DR5DR7
2	50/F/1	-	+	-	N	G	AVP	AI/C/DP	-
3	33/H/4.5	-	N	N	N	N	N 65%	AI/C/MTX	B8DR7
4	56/F/6	+	N	N	N	N	N 40%	C	-
5	73/F/1.5	+	N	N	N	N	G50%	AI/C/DP	-
6	45/F/6	+	N	N	N	N	N 50%	AI/APS	-
7	52/F/1.3	+	N	N	N	N	N 50%	AI/APS	B8DR3
8	58/F/10	-	N	N	N	N	N 50%	AI/C/APS	-
9	61/F/1	-	N	N	N	N	N 40%	AI/C/SZP	-
10	37/F/1	-	+	N	N	N	SAL70%	AI/C/APS	-
11	27/H/1	-	+	N	N	N	N 40%	AI/SZP	-
12	23/H/16	-	N	N	N	N	N 45%	AI/C	B8DR3
13	70/F/1	-	+	N	N	N	N 40%	AI/C/DP	DR3DR4
14	52/F/3.5	+	N	N	N	N	N 45%	AI/DP	B8DR3
15	63/F/10	+	N	N	N	N	N 50%	AI/C/DP	B8DR3

Le régime sans gluten lui a été conseillé, entre temps la malade a été perdue de vue.

Le deuxième cas concerne une femme de 37 ans atteinte d'une PR séronégative évoluant depuis un an, traitée par l'indométacine (l00 mg/j), prédnisone l0mg/j et antipalludien de synthèse. Sur le plan biologique on trouve des stigmates de malabsorption et un test au D.Xylose normal. La fibroscopie digestive est normale et l'étude histologique trouve un aspect de subatrophie légère, associée à une augmentation des L I E à 70% et à un infiltrat inflammatoire du chorion. Une nouvelle biopsie de contrôle après un recul de 6 mois trouve une hauteur villositaire normale, un chorion inflammatoire et un taux des LIE à 60%.

2) Des anomalies histologiques concernant la cellularité du chorion les cellules du revêtement et les lymphocytes intra-épithéliaux (LIE) dont le taux est supérieur à 40%, avec une hauteur villositaire normale, ont été constatées dans 13 cas (32,5%). Il s'agit de 13 femmes et 2 hommes, leur âge moyen est de 51 ans. La PR évolue depuis 4 ans 7 mois en moyenne, elle est séropositive dans 8 cas; associée à un syndrome de Gougerot Sjogreen dans 3 cas, à un syndrome interstitiel pulmonaire dans 6 cas et à un syndrome de Raynaud dans 2 cas. Le traitement comporte des AINS dans 12 cas, de la prednisone dans 10 cas et un traitement de fond dans 13 cas (6 DP, 4 APS, 1 SZP, 2 MTX).

9 parmi les 13 patients ont bénéficié d'un contrôle fibroscopique avec une nouvelle étude histologique. Aucune modification notable et significative n'a été retenue et en particulier le nombre des LIE et la HV sont resté normaux (tableau 1).

Sur le plan biologique :

Un syndrome de malabsorption biologique non spécifique a été retrouvé chez 6 patients, dans 4 cas l'étude histologique a révélé des lésions mineures associées dans 2 cas à des modifications de la hauteur villositaire.

Le test au D.Xylose pratiqué chez 26 patients est anormal dans 7 cas, 5 parmi eux présentent des modifications histologiques mineures.

Le dosage des immunoglobulines pratiqué chez 30 de nos patients est normal.

L'antigène B8DR3 est retrouvé dans 5 cas dont 4 avec anomalies histologiques (AH), le DR3 est retrouvé dans 8 cas dont 5 cas avec AH, le DR4 dans 2 cas dont un avec AH, B8 dans 9 cas dont 5 avec AH.

DISCUSSION:

Evoquant l'intervention de la gliadine dans la physiopathologie de certaines P.R, la recherche des A.A.G chez les patients souffrant de cette affection est variable et même contradictoire selon les différentes études et selon le type d' A.A.G. (IgG ou IgA).

Nous rapportons les différentes études de la littérature . O. Farelly (7). Dans son étude portant sur 93 cas de P.R. n'ayant pas de signes digestifs, a trouvé des A.A.G de type IgG dans 47% des cas. il a constaté une corrélation significative entre la présence d' A.A.G type IgG, le F.R de type IgA et l' A.V.

Kurki (8) dans son étude et en réponse à celle d'O'Farrelly n'a pas confirmé une telle corrélation (la présence d'A.A.G. ; le FR et l'AV). Aucune différence significative n'a été retrouvé concernant les AAG du type IgG, le type du FR et celui de l'AAG au cours de la PR et un groupe témoin.

Ces différences des résultats s'expliquent par :

- L'hétérogénéité des malades étudiés : le groupe des témoins malades dans l'étude d'O.Farrelly manque d'homogénéité car il comprend des maladies inflammatoires diverses (pelvispondylite rhumatismale, pseudopolyarthrite rhizomélique etc...), et des maladies non inflammatoires (arthrose, lombalgies).

DISCUSSION:

Evoquant l'intervention de la gliadine dans la physiopathologie de certaines P.R, la recherche des A.A.G chez les patients souffrant de cette affection est variable et même contradictoire selon les différentes études et selon le type d' A.A.G. (IgG ou IgA).

Nous rapportons les différentes études de la littérature .

O. Farelly (7). Dans son étude portant sur 93 cas de P.R. n'ayant pas de signes digestifs, a trouvé des A.A.G de type IgG dans 47% des cas. il a constaté une corrélation significative entre la présence d' A.A.G type IgG, le F.R de type IgA et l' A.V.

Kurki (8) dans son étude et en réponse à celle d'O'Farrelly n'a pas confirmé une telle corrélation (la présence d'A.A.G. ; le FR et l'AV). Aucune différence significative n'a été retrouvé concernant les AAG du type IgG, le type du FR et celui de l'AAG au cours de la PR et un groupe témoin.

Ces différences des résultats s'expliquent par :

- L'hétérogénéité des malades étudiés : le groupe des témoins malades dans l'étude d'O.Farrelly manque d'homogénéité car il comprend des maladies inflammatoires diverses (pelvispondylite rhumatismale, pseudopolyarthrite rhizomélique etc...), et des maladies non inflammatoires (arthrose, lombalgies).
- La technique de recherche des anticorps et leur aspect.
- La possibilité d'une interférence des AAG avec le FR. reste discutée. En effet le FR de type IgA ou IgG pourrait augmenter le signal des AAG de type IgA ou IgG alors que le FR de type IgM pourrait éventuellement diminuer le signal de celui-ci et ainsi entraîner des faux négatifs.
- Koot (9). évoquant aussi la contribution des antigènes alimentaires dans la pathogénie de la P.R, a recherché la présence d'A.A.G. de type IgA et IgM dans un groupe de 43 patients atteints de P.R. et dans un groupe de contrôle (43 personnes appariées avec l'âge et le sexe). Le taux moyen d'AAG de type IgA est plus élevé chez les patients atteints de P.R. par rapport aux témoins sains. Par contre aucune différence significative pour les AAG type IgG et IgM n'a été retrouvée.
- Kermabon (10). dans une étude pratiquée chez 100 patients atteints de P.R. et chez 2 groupes témoins (témoins atteints de maladie inflammatoire et témoins atteints de maladie non inflammatoire), n'a constaté aucune différence significative dans la fréquence des AAG chez les patients ayant une P.R. par rapport aux témoins. Seules 9 P.R ont des AAG de type IgG dans 7 cas et de type IgA dans 2 cas. Ces patients ne présentent pas de troubles digestifs ni de signes biologiques carentiels. Six des 9 patients ayant des AAG ont bénéficié d'une biopsie duodénale qui s'est révélée normale dans 5 cas, et dans un cas on a retrouvé une infiltration lymphoplasmocytaire et une modification de la hauteur villositaire.

Dans cette série les patients ayant des AAG se distinguent par un contexte d'auto-immunité plus marqué, une grande fréquence du syndrome sec, d'une sérologie rhumatoide positive et d'anticorps – antinucléaires. Le faible nombre de résultat positif dans cette étude (7% AAG type IgG) laissent présa une différence non significative par rapport au témo sains.

Toutes ces diversités dans les résultats des différ travaux s'expliquent par la fréquence de faux posi de certaines études (qu'on peut éviter par le bloca des sites spécifiques par le sérum albumine bovin En effet, les méthodes ELISA utilisées s comparables quelque soit les études mais dans s travail, KERMABON (10) a pris soin d'ajouter le sér albumine bovine afin d'éviter les positifs par fixati d'immunoglobulines aux places laissées libres par gliadine.

Les résultats dans cette étude sont exprimés densité optique alors que les autres auteurs utilis des indexes de fixation .

Pour expliquer la présence des AAG, certains aute incriminent l'effet direct de certains aliments alors q d'autres incriminent les AINS comme un autre fact responsable de la présence des AAG dans la P.R évoquant l'hyperperméabilité intestinale seconda aux AINS (7,8,9,10). En effet il est acquis que c médicaments altèrent la paroi intestinale (10,11,12, et peuvent ainsi augmenter sa perméabilité a antigènes digestifs et favoriser la formation d'AA d'autant plus que les AAG ne sont pas spécifiques la maladie cœliaque et peuvent être rencontrés da d'autres affections digestives (9).

Pour mieux préciser le rôle des AINS, il est intéress de pratiquer des biopsies duodénales chez d patients sous AINS pour une pathologie autre qu'u PR.

Dans notre étude nous n'avons recherché que les AA de type IgA. Le dosage est réalisé par la métho ELISA , et il s'est révélé négatif chez tous les patie même ceux qui ont des anomalies histologiques. Se 2 de nos malades ayant un aspect histologique norm du duodenum, ont un taux faiblement positif d'AAG qui ne représente pas de signification statistique.

Ainsi, nous constatons que ces différents études so en partie contradictoires et différentes selon technique et le type des AAG.

La question qui reste posée; quelle serait signification et le rôle des AAG au cours de la PR av ou sans anomalies histologiques.

- Les anomalies franches de la muqueuse jéjuna sont exceptionnelles au cours de la PR et le lien ent la PR et MC évoqué par Shatin en 1964 n'a pas é confirmé ultérieurement .

Nos constatations rejoignent celles de la littérat puisqu'aucun cas d'AVT n'a été rapporté au cours rares études de la muqueuse duodéno-jéjunale. P contre des anomalies histologiques mineur concernant la hauteur villositaire et ou la cellularité chorion semblent plus fréquentes (4,14). Aucu affection générale (cutanée, métabolique, endoc nienne ou néoplasique) susceptible de s'associer à u atrophie villositaire partielle n'a été retrouvée. n'existe pas de déficit immunitaire car l'électrophor des protides n'a pas décelé d'hypogammaglobuliném et le dosage systématique des immunoglobulines normal. Il est plus difficile d'écarter le rôle éventuel

Pour notre part et au vue des résultats des AAG nous ne pouvons défendre l'hypothèse de la théorie immunitaire (gliadine-AAG) dans la genèse des modifications histologiques duodénales constatées chez nos patients.

CONCLUSION

La recherche des AAG au cours de la PR est variable et contradictoire selon les différentes études et le type d'AAG. La signification et le rôle de ces AAG restent discutés, une interférence avec la thérapeutique anti-rhumatismale et en particulier les AINS ne peut être formellement écartée.

REFERENCES

1- Rampal P, CADOT C. M. Maladie cœliaque et régime sans gluten Gastroenterol Clin Biol 1990 ; 14 : 122-5

2- BOURNE JT, KUMAR P, HUSKISSON EC, MAGEED R, UNSWORTH DJ, WOJTULEWSKI JA. Arthritis and coeliac disease. Ann Rheum Dis 1985, 44 : 592-8

3- PARKE AL , FAGAN EA , CHADWICK VS ; HUGUES GRV. Coeliac disease and rheumatoid arthritis. Ann Rheum Dis 1984 ; 43 :378-80

4- PRIER A, LE QUINTREC Y , CAMUS JP, GENDRE JP, PRADEL B. Polyarthrites inflammatoires associées à une atrophie villositaire du grêle : Etude de 2 observations. Rev Rhum 1980 ; 47 : 661-5

5- DARLINGTON LG RAMSEY NW ; MANSSFIELD JR .Placebo controlled, blind study of dietary manipulation therapy in Rheumatoid arthritis. Lancet 1986 ; 1 : 236-8

6- BERI D, MALAVIYA AN ; SI-IANDILYA R.; SINGH RR. Effect of dietary restrictions on disease activity in rheumatoid arthritis. Ann Rheumn Dis 1988; 47: 69-72.

7- O' Farrelly C, MELCHER D, PRIER et al. Association between villous atrophy in rheumatoid arthritis and rheumatoid factor an gliadin specific IgG. Lancet 1988 ; 8-819-22

8- KURKI P, HELIOVAARA M, POLOOSON T, AHO K. Food intolerance and rheumatoid arthritis. Lancet 1988 ; 17 : 1419-20

9- KOOT VCM, VAN STRAATEN M, HEKKENS W Th MJ ; COLLEE G, DUKMANS BAC. Elevated level of IgA gliadin antibodies in patients with rheumatoid arthritis Clin exp Rheumatol 1989 ; 7 : 623-6

10- KERMABON C, EHRHART A, Volant A, OUINOU P, Le GOFF P. Les anticorps antigliadine dans la polyarthrite rhumatoïde .Rev Rhum (Ed Fr) 1993 ; 60 : 189 –93.

11- BJARNASON O, WILLIAMS P, S0 A et al.. Intestinal permeability and inflammation in rheumatoid arthritis : effects of non- steroidal anti inflammatory drugs. Lancet 1984 ; 24 : 1171-3

12- DARLINGTON LG. Food allergy and rheumatoid disease. Ann Rheum Dis 1983 ; 42 : 219

13- Hall RI, POETTY AH, COBDEN I, LENDRUM R. Entritis and colitis associated with mefenamic acid. Br Med J. 1983 ; 287 : 1182

14- GENDRE JP; LUBOINSKI J; PRIER A; CAMUS JP; LE QUINNTREC Y. Anomalies de la muqueuse jéjunale et polyarthrite rhumatoïde 30 cas. Gastroenïerol Clin Biol 1982; 6 :772-5

15- BJARNASON 1, PRICE AB.The small and large intestinal pathologies of non steroidal anti-inflmmatory. drug ingestion. Ann pathol 1994;14:326-32

16- BJARNASON 1, ZANELLI G, PRQUSE P et al. Blood and protein loss via small intestinal inflammation induced by non steroidal anti inflamrnatory drugs Lancet 1987,26:711-4

17- ELIAKIM R, OPHIR M, RACHMILEWITZ D. Duodenal mucosa injury with non steroidal anti-inflammatory drugs. Gastroenterology 1987;9

18- ERDMAN SH, HART MH, PARK JH,VANDERHOOF JA. The intestinal absorption of 3-Q-methyl D glucose in methotrexate treated rats: an in vivo study of small bowel function. J pediatr Gastroenterl nutr 1991; 13 : 360-6

19- ISSACS PE; SLADEN GE; FLIPE I. Mefenamic acid enteropathy. J Clin Pathol 1987;40 : 1221-7

20- KASSE E. Arthritis and the gastrointestinal tract. Scand J Rheumatol 1988;17: 427-30

21- LOEB DS ; TALLEY Ni; AHLONIST DA; CARPENTER HA; ZINSMEISTER AR. Long terrn non steroidal anti-inflammatory drug use and gastro-duodenal injury : the role of helicobacter pylori. Gastroenterology 1992; 102:1899-905.

22- NAGAI Y; L-IORIE T, AWAZU S, Vitarmin A; a usueful biochimical modulator capable of preventing intestinal damage during methotrexate treatment. Pharmacol Toxicol 1993; 73:69-74

23- PEACEY SR; WALLS WD. Steatorrhea and sub-total villous atrophy complicating mefenamic acid therapy. Br J dm Pract 1992; 46:211

24- TAHA AS, MC LAUGHLIN S, HOLLAND PJ, KELLY RW, STURRROCK RD, RUSSEL RI. Effects on gastric and duodenal mucosal prostagliandines of repeated in take of therapeutic doses of naproxen and etodolac in rheumatoid arthritis. Ann Rheum Dis 1990; 49: 354-8

25- WALT RP, HAWKEY CJ, LANGMAN MJS.Colitis associated with non steroidal -anti-inflammatory drugs Br Med 1984; 288: 238

26- ZAITOUN A, RECORD CQ.Morphometric studies in duodenal biopsies from patients with coeliac disease the effect of the steroid flucticasone propionate. Alimentary pharmacology therapeutic 1991; *5* : 151-160

27- MOELLER DD. Seatorrea with rneclofenamate sodium therapy. Ann J Gastroenterol 1987; 82:1320-1.

28- DARLINGTQN LG. Food allergy and rheumatoid disease. Ann Rheum Dis 1983; 42: 219.

29- ZAPHIROPOULOS GL. Rheumatoid arthritis and the gut. Br Rheumatol 1986; 25: 138-9.

ARTICLE ORIGINAL

PROFIL DES ULCERES DE JAMBE. A TRAVERS UNE SERIE TUNISIENNE DE 70 CAS.

CHTOUROU Olfa - FAZAA Bécima - ZEGLAOUI Faten - EZZINE Nadia - KHARFI Monia - MOKHTAR Inçaf - KAMOUN Mohamed Ridha

Service de Dermatologie.
Hôpital Charles Nicolle. Tunis.Tunisie

CHTOUROU Olfa - FAZAA Bécima - ZEGLAOUI Faten - EZZINE Nadia - KHARFI Monia - MOKHTAR Inçaf - KAMOUN Mohamed Ridha
PROFIL DES ULCERES DE JAMBE. A TRAVERS UNE SERIE TUNISIENNE DE 70 CAS.
LA TUNISIE MEDICALE – Tome 80 – N°2 2002 ; 70 - 73

RESUME

L'ulcère de jambe constitue un motif fréquent d'hospitalisation en Dermatologie et pose des problèmes de prise en charge thérapeutique. Nous nous sommes proposés d'en préciser le profil épidémiologique, clinique et thérapeutique à travers une série de 70 observations colligées au service de Dermatologie de l'Hôpital Charles Nicolle de Tunis sur une période de 46 mois. Notre travail, comme les autres travaux maghrébins, fait ressortir un profil épidémiologique particulier. En effet, l'ulcère de jambe touche l'homme jeune avec un sex-ratio de 5 et un âge moyen de 43,6 ans. L'étiologie vasculaire est la plus fréquente notée dans 63,4%. Les étiologies non vasculaires constituent un vaste cadre en raison de leur multiplicité. Leur intérêt est d'être parfois révélateur de la pathologie causale. Le traitement est à la fois symptomatique et étiologique. Un essai de traitement par le saccharose a été réalisé chez 23 patients avec une bonne tolérance dans 82% et un taux de cicatrisation totale de 47%. Nos résultats sont comparés au fur et à mesure aux données de la littérature.

MOTS - CLES

Ulcère de jambe - Insuffisance veineuse.

CHTOUROU Olfa - FAZAA Bécima - ZEGLAOUI Faten - EZZINE Nadia - KHARFI Monia - MOKHTAR Inçaf - KAMOUN Mohamed Ridha
PROFILE OF LEG ULCERS ABOUT 70 CASES

LA TUNISIE MEDICALE – Tome 80 – N°2 2002 ; 70 - 73

SUMMARY

Leg ulcer often requires hospitalization in Dermatology involves problems of therapeutic management.
We intented to draw a clear epidemiological, clinical therapeutic profile of leg ulcer through a series of 70 observed over a period of 46 months in the Dermatology department at Charles Nicolle Hospital in Tunis.
Like other north african works, our survey stresses particular epidemiological profile. In fact, leg ulcer affects young men at a ratio of 5 to 1 and an average age of years. The vascular etiological factor accuonts for 63.4% cases of leg ulcer whereas other etiologies make up a range owing to their multiplicity.Yet, they may reveal potential pathology. Treatment is both symptomatic and etiological. Treatement with saccharose has been tried on patients among whom 82% showed good tolerance and complete healing.
As they are carried out, our results are compared with data of literature.

KEY - WORDS

Leg ulcer - Venous insufficiency.

الوبائي والسببي لمرض قرح الساق حول 70 حالة تونسية

: ألفة شطورو - بسيمة فازع - فاتن زقلاوي - نادية الزين - منية خرفي - إنصاف مختار - محمد رضاء كمون.

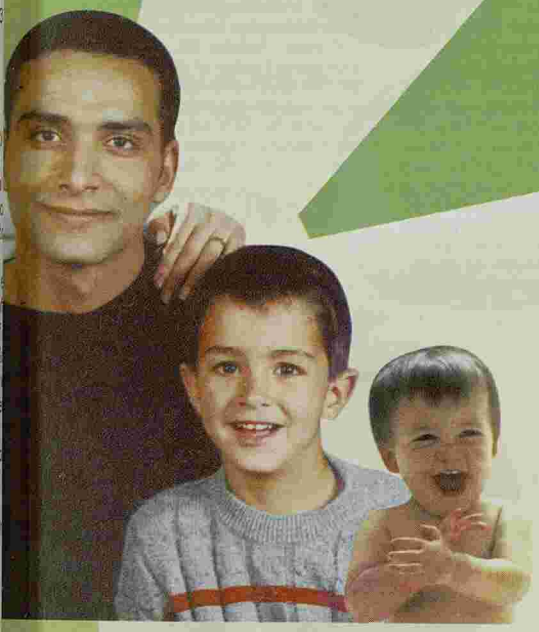
: يعد مرض قرح الساق سببا شائعا للاستشفاء في مصلحة الأمراض الجلدية.
70 حالة سجلت في قسم الأمراض الجلدية بمستشفى شارل نيكول بتونس خلال 46 شهرا.
هذا العمل حاولنا استخراج الخاصيات السريرية والوبائية لمرض قرح الساق.
تبنا أن مرض قرح الساق يمس الرجل الشاب في تونس وفي المغرب العربي عامة على عكس الدول الأوربية. وأسباب قرح الساق عديدة أهمها أمراض الشرايين 63،4% في عملنا.
ب علاج قرح الساق وسببه في نفس الوقت حيث وقع تجريب الدواء بالسكر عند 23 مريض مع عدم ظهور أعراض جانبية في 82% من الحالات والحصول على لقرح في 47% من الحالات.
ن مقارنة استنتاجاتنا مع معطيات المؤلفات السابقة.

الأساسية : قرح الساق - قصور وريدي

Zithromax®

azithromycine

3 jours de charge victorieuse pour 10 jours d'efficacité !



La bactéricidie au cœur de l'infection !

lule. Zithromax, Suspension. DCI : Azithromycine. *Excipients :* **Zithromax® Gélules** : lactose, stéarate de magnésium, amidon de maïs et laurylsulfate de sodium, gélatine et ne (E171) . **Zithromax® Poudre pour suspension buvable :** hydroxypropylcellulose, triphosphate de sodium dodécahydrate, saccharose, gomme de xanthane. Arômes (de ıane, cerise, crème de vanille. **Caractéristiques cliniques : Indications Thérapeutiques : Zithromax®** boîte de 6 gélules et poudre pour suspension buvable sont indiqués ıent des infections provoquées par les germes sensibles : les infections des voies respiratoires inférieures (y compris les bronchites et les pneumonies), les infections de la ɜus mous, l'otite moyenne et les infections des voies respiratoires supérieures (y compris les sinusites et les pharyngites / amygdalites). **Zithromax®** Uno boîte de 4 gélules ns le traitement des infections non compliquées de l'appareil génital dues à Chlamydia trachomatis ou Neisseria gonorrhoeae (souches non multi-résistantes). **Posologie et ıistration : Zithromax®** doit être administré en une seule prise par jour. Comme de nombreux autres antibiotiques, **Zithromax®** gélule doit être pris au moins 1 heure avant ou ɜ un repas. **Adulte :** Traitement des maladies sexuellement transmissibles dues à Chlamydia trachomatis ou Neisseria gonorrhoeae : 1 g en prise unique. **Autres indications:** ır pendant 3 jours (soit une dose totale de 1,5 g). Pas de modification de posologie chez le sujet âgé ou chez l'insuffisant rénal ayant une clairance de la créatinine supérieure En cas d'insuffisance rénale plus sévère, la prudence est recommandée lors d'un traitement par **Zithromax®**. **Enfants :** Chez les enfants de moins de 45 kg, utiliser la poudre ɔn buvable. Aucune information n'est disponible concernant les nourrissons de moins de 6 mois. La dose pour les enfants est de 10 mg/kg administrée en prise unique quoti- t 3 jours consécutifs. Pour les enfants pesant plus de 15 kg, **Zithromax®** suspension doit être administré à l'aide de la cuillère-mesure fournie, selon les proportions suivantes: 7 ans) : 200 mg, une fois par jour pendant 3 jours ; 26-35 kg (8 à 11 ans) : 300 mg, une fois par jour pendant 3 jours. 36-45 kg (12 à 14 ans) : 400 mg, une fois par jour pen- us de 45 kg : utiliser la dose pour adulte. **Contre-indications : Zithromax®** est contre-indiqué chez les patients présentant une hypersensibilité à l'azithromycine ou aux macro- ı d'un risque théorique d'ergotisme, **Zithromax®** et les dérivés de l'ergot de seigle ne doivent pas être administrés conjointement. **Insuffisant hépatique :** le foie étant la prin- xcrétion de l'azithromycine, **Zithromax®** ne doit pas être utilisé en cas de maladie hépatique. A cause de l'existence d'une résistance croisée avec l'érythromycine de certaines rmes gram-positif et avec la plupart des souches de Staphylocoque methicillino-résistantes, **Zithromax®** ne doit pas être utilisé dans ces cas. **Associations médicamenteuses:** *es:* Dérivés de l'ergot de seigle ; *A prendre en compte :* Antiacides ; Ciclosporine ; Digoxine ; Warfarine ; Térfénadine ; Triazolam ; autres Antibiotiques : Erythromycine, Lincosamine; *Possibles :* Cimétidine, Théophilline, Méthylprednisolone, Carbamazépine. **Grossesse et allaitement : Zithromax®** ne doit être administré pendant la grossesse ne allaitant que s'il n'existe pas d'alternative satisfaisante. **Effets indésirables :** les événements indésirables sous **Zithromax®**, d'incidence occasionnelle, étaient gastro-intes- ɛs, gêne abdominale (douleurs, crampes), vomissements, flatulences, diarrhées et selles molles, constipation, dyspepsie, anorexie. Des réactions allergiques, du type rash ou ɛ, ont été observées, ainsi que quelques rares cas de réactions d'hypersensibilité grave, de type œdème de quincke et choc anaphylactique. Des augmentations réversibles de : et des transaminases hépatiques ont été observées à une fréquence similaire à celle des macrolides et pénicillines utilisés comme comparateurs dans les essais cliniques. 'ictère cholestatique ont été recensés. Des diminutions transitoires du nombre de neutrophiles ont parfois été observées dans les essais cliniques, bien qu'aucune relation de **Zithromax®** n'ait été établie. Des néphrites interstitielles et des insuffisances rénales aiguës ont été rapportées. Des palpitations et des arythmies incluant des tachycardies ɔnnues d'autres macrolides ont été rapportées. Des vertiges, convulsion, céphalées et somnolence ; Des réactions allergiques cutanées graves du type érythème multiforme, Stevens Johnson et necrolyse toxique épidermique ont été notifiés dans de rares cas. Comme avec tout antibiotique, il est conseillé de surveiller l'apparition de signes de sur- ɱpris fongique) par des micro-organismes résistants. Au cours des études précliniques, à de fortes posologies, il a été noté des phospholipidoses réversibles. Troubles des de l'ouïe et troubles gustatifs. Liste I (tableau A). Pour tout complément d'information, prière de s'adresser au Laboratoire Pfizer : 10, Rue 7107 El Manar II, 2092 ; Tunisie

Zit 03/09/00

Pfizer SCIENCE ET PASSION DE LA VIE

أقراص
COMPRIMES

فرمـــديـاب 850

متفورمين

Formidiab 850

METFORMINE

FORME ET PRESENTATIONS : Comprimé pelliculé : boîte de 60. COMPOSITION : Metformine (DCI) : 663 mg (sous forme de chlorhydrate : 850 mg/comp.) Excipients : stéarate de magnésium, polyvidone et silice colloïdale. Pelliculage : hydroxypropyl methylcellulose, polyéthylèneglycol et eau purifiée. **PROPRIETES :** La metformine est un biguanide antidiabétique à distinguer des sulfamides hypoglycémiants par son mécanisme d'action, ses indications et ses précautions d'emploi. Contrairement aux sulfamides, la metformine ne stimule pas la sécrétion d'insuline : elle n'a pas d'effet hypoglycémiant chez le sujet non diabétique; chez le diabétique, elle permet de réduire l'hypoglycémie sans entraîner d'accident hypoglycémique (sauf en cas de jeûne ou d'association synergique, (cf Précautions d'emploi). Le mode d'action périphérique de la metformine est objectivé par : Une augmentation de l'utilisation cellulaire du glucose, une amélioration de la liaison insuline-récepteurs, et probablement un effet post-récepteur, une inhibition de la néoglucogénèse hépatique et une diminution de l'absorption intestinale du glucose. Indépendamment de son action antidiabétique, la metformine a des effets favorables sur le métabolisme des lipoprotéines : il a été observé chez les diabétique une diminution des VLDL apoprotéines B et une augmentation des HDL apoprotéines A1, ce qui signifie une réduction du risque athérogène. La metformine diminue l'adhésivité des plaquettes et leur sensibilité à l'ADP et au collagène; elle a des propriétés fibrinolytiques. **SORT DU MEDICAMENT :** Par voie orale l'absorption digestive de la metformine est probablement régie par un mécanisme saturable; la biodisponibilité moyenne des comprimés est de l'ordre de 50%. La préparation du Formidiab 850 mg avec un enrobage gastrorésistant prolonge la durée d'absorption digestive sans en modifier la biodisponibilité et améliore la tolérance digestive, notamment au début du traitement. La metformine n'est pas métabolisée. Elle circule sous forme libre. La fraction liée aux protéines plasmatiques peut être considérée comme négligeable. La demi-vie plasmatique de la metformine est d'environ 2 heures pour la phase majeure d'élimination intéressant 90% de la dose absorbée. Les 10% restant, reflet d'un compartiment tissulaire, sont éliminés plus lentement avec une demi-vie terminale de 9 à 12 heures. Chez les malades traités de façons prolongées avec 2 ou 3 comprimés de Formidiab 850 par jour, la metformineémie le matin à jeun est de l'ordre de 1 ug/ml (±0,05). L'excrétion de la metformine se fait par voie urinaire. Elle est très rapide : la clairance rénale chez le sujet sain est en moyenne de 440ml/min (4 à 5 fois celle de la créatinine), ce qui témoigne d'une filtration glomérulaire suivie d'une sécrétion tubulaire. En cas d'insuffisance rénale, la demi-vie de la metformine est augmentée, exposant à un risque d'accumulation. **INDICATIONS :** En association au régime alimentaire. Diabète non insulinodépendant de type II, ou DNID (diabète de l'obèse, diabète pléthorique, dibète de la cinquantaine, diabète de l'adulte à poids normal) lorsque la stricte application du régime n'a pas permis la normalisation du poids et/ou de la glycémie. En complément de l'insulinothérapie dans le diabète instable et diabète de type 1, ou DID, dibète insulinorésistant. **CONTRE-INDICATIONS :** Insuffisance rénale même modérée, organique ou fonctionnelle (créatininémie ≥ 15 mg/l chez l'adulte : cette valeur limite est à réduire en fonction de l'âge physiologique et de la masse musculaire). Explorations par produits de contraste (UIV, angiographies) : en règle, à éviter chez le diabétique; en cas de nécessité, interrompre Formidiab 850, 48 h avant et ne reprendre que 48 h après l'examen. Pathologie aiguë comportant un risque d'altération de la fonction rénale : déshydratation (diarrhées, vomissements) fièvre, états infectieux et/ou hypoxiques sévères (état de choc, septicémie, infection urinaire et pneumopathie). Insuffisance hépatocellulaire et intoxication alcoolique aiguë. Décompensation acidocétosique et précoma diabétique - Expression clinique d'une affection aiguë ou chronique susceptible d'entraîner une hypoxie tissulaire sévère (insuffisance cardiaque ou respiratoire, infarctus du myocarde récent...) Grossesse. **MISE EN GARDE : ACIDOSE LACTIQUE :** La metformine peut entraîner ou favoriser la survenue d'un état d'acidose lactique, complication métabolique entraînant une mortalité élevée en l'absence de traitement précoce. Son incidence peut et doit être réduite par une bonne surveillance des facteurs de risque. Circonstances : L'insuffisance rénale aiguë, organique ou fonctionnelle joue un rôle prédominant, elle explique l'accumulation de metformine par défaut d'excrétion urinaire; le diabète mal équilibré, la cétose, le jeûne prolongé, l'éthylisme, l'insuffisance hépatocellulaire ainsi que tout état d'hypoxémie sont des facteurs prédisposants. **Signes prémonitoires :** La survenue de crampes musculaires accompagnées de troubles digestifs, de douleurs abdominales et d'une grande asthénie chez un malade traité doit attirer l'attention du médecin. Une lactacidémie veineuse supérieure à la normale accompagnée d'une élévation de la créatinémie doit entraîner l'arrêt du traitement. Nota : prélèvement pour dosage de la lactacidémie à effectuer au repos sans garrot, dosage immédiat ou transport sur glace. Diagnostic : L'acidose lactique est caractérisée par une dyspnée acidosique, des douleurs abdominales, une hypothermie plus un état comateux. Le diagnostic biologique comporte un abaissement de pH sanguin, une lactacidémie supérieure à 5 mmol/l, une élévation du rapport lactates / pyruvates; devant toute suspicion d'acidose lactique, il convient d'arrêter Formidiab 850 et d'hospitaliser d'urgence le malade. **PRECAUTION D'EMPLOI :** L'utilisation de ce médicament ne dispense pas du régime hypoglucidique dans tous les cas, ou hypocalorique et hypoglucidique en cas de surpoids. Les contrôles biologiques habituels du diabète doivent être régulièrement pratiqués. La créatinine sérique doit être mesurée avant l'établissement du traitement (créatininémie ≤ 15 mg/l chez l'adulte) et ensuite régulièrement surveillée : Une fois par an chez les sujets à fonction rénale normale. Deux à quatre fois par an lorsque la créatininémie est à la limite supérieure de la normalité, particulièrement chez les sujets âgé pour lesquels cette limite est abaissée. Une élévation de la cratininémie, par exemple au début d'un traitement diurétique antihypertenseur, impose la prudence. En cas de radiographie avec produits de contraste IV (urographie intraveineuse, angiographie...), le traitement avec Formidiab 850 doit être suspendu 48 h avant l'exploration pour n'être réinstallé que 2 jours après l'examen radiologique afin d'éviter la survenue d'une acidose lactique. En cas d'intervention chirurgicale ou d'autres causes de décompensation du diabète, la mise sous insuline doit être envisagée. Certains produits hyperglycémiants (corticoïdes, diurétiques thiazidiques, contraceptifs oraux...) sont susceptibles de modifier l'évolution du diabète et de nécessiter soit une augmentation des doses, soit l'association à des sulfamides hypoglycémiants, soit une mise sous insuline. Formidiab 850 utilisé seul, n'entraîne jamais d'hypoglycémie toutefois il faut se méfier des potentialisations d'action en cas d'administration du produit en association avecl'insuline ou les sulfamides hypoglycémiants. **INTERACTIONS MEDICAMENTEUSE :** Alcool, risque majoré d'acidose lactique lors d'intoxications alcooliques aiguës, pariculièrement en cas de : Jeune ou dénutrition. Insuffisance hépatocellu Précautions d'emploi. Produits de contraste iodés : **EFFETS INDESIRABLES :** Troubles gastro-intesti vomissements et diarrhées : ils surviennent le plus tion du traitement; ils régressent spontanément dan possible de les atténuer par absorption, à titre inertes (assurant un pansement de la muqueuse dérivés atropiniques, ou d'antispasmodiques. Pe digestifs, il est recommandé d'administrer Formidia journée, au cours ou à la fin des repas. Leur pers traitement. Acidsose lactique (cf. Mise en garde). **POSOLOGIE :** Diabète non insulinodépendant de en moyenne de 2 comprimés par jour en deux prise le (au cours ou à la fin des repas). Cette posologie augmentée (à 3 ou 4 comprimés) sans inconvéni autre traitement oral est simple : arrêt de la thérap précédente, et substitution de Formidiab 850 à la p Diabète insulinodépendant de type 1 : Dans le di Formidiab 850 ne remplace jamais l'insuline, mais s ci permet d'en réduire les doses et d'obtenir une me glycémie. La substitution totale par Formidiab 850 lorsque le pancréas est encore fonctionnel. Si la dos à 40 unités : formidiab 850 est administré à Simultanément l'insuline est réduite à raison de 2 jours. Si la dose d'insuline dépasse 40 unités par jou pitaliser le malade pour réaliser l'association; l'insu mier jour de 30 à 50 %. Les chiffres biologiques o pour la diminution progressive ultérieures des doses

Tableau A.
AMM N° 900.353.2

SOCIETE DES INDUSTRIES PHARMACEUTIQUES DE TUNISIE
Siège social & Usine : Fondouk Choucha 2013 Ben Arous - Tél : 381.222 / 383.552 - Fax : 382.768

lcère de jambe (UDJ) correspond à une perte de
ostance cutanée des jambes sans tendance
ntanée à la cicatrisation, en rapport avec un
cessus pathologique d'origine essentiellement
sculaire. Cette définition exclut un certain nombre de
thologies comme les escarres, les gangrènes
tales, les maux perforants plantaires et les
érations d'origine traumatique (1).
lcère de jambe constitue un symptôme expression
niveau de la peau d'une affection dont la cause doit
e recherchée.
st à l'origine de fréquentes hospitalisations et pose
s problèmes de prise en charge thérapeutique.
tre étude s'est proposée de préciser le profil
démio-clinique et thérapeutique des UDJ à travers
e série hospitalière tunisienne.

TIENTS ET METHODES

us avons colligé de manière rétrospective, au
vice de Dermatologie de l'hôpital Charles Nicolle de
nis, 70 observations d'UDJ sur une période de 46
is, s'étendant du 1er janvier 1994 à la fin du mois
ctobre 1997.
nalyse statistique de nos dossiers a été réalisée
ce au logiciel de traitement statistique de l'OMS :
Info.
us avons précisé les éléments épidémiologiques,
iques et thérapeutiques de toutes ces observations
artir des dossiers des malades.

SULTATS

elon notre étude, l'UDJ a représenté 0,87% des
tifs de consultation en Dermatologie.
3% des malades ayant consulté pour UDJ ont été
spitalisés, ce qui représente 3,2% de l'ensemble
malades hospitalisés.
es 70 patients se répartissaient en 59 hommes et 11
mmes (Sex Ratio : 5,3)
'âge moyen des patients était de 43,6 ans avec des
rêmes de 16 et 83 ans.
a moyenne d'âge des hommes était de 42,8 ans,
le des femmes était de 48 ans.
a durée moyenne d'évolution des ulcères avant la
nsultation était de 36 mois.
a durée moyenne d'hospitalisation était de 23,7
rs.
es différentes étiologies relevées dans notre série
nt représentées dans le tableau n°1.
'étiologie vasculaire a été confirmée par l'écho-
ppler réalisé chez 42 patients. Nous résumons dans
tableau n°2 les caractéristiques cliniques des UDJ
rigine vasculaire notées dans notre série.
e tableau n°3 résume les différentes complications
DJ rencontrées dans notre série.
Sur le plan thérapeutique, le traitement
mptomatique était le même pour tous les UDJ quelle
soit la pathologie causale. Il était basé sur la
sinfection par les antiseptiques (KMNO4, Eosine
queuse, Bétadine) la détersion mécanique et la
nulation du bourgeonnement par l'application d'un
corps gras (vaseline ou pommade Dalibour) ; Le processus d'épidermisation a été accéléré par les greffes cutanées en pastilles réalisées chez 2 patients seulement.

- L'antibiothérapie par voie générale, essentiellement antistaphylococcique (oxacilline), a été utilisé dans 62% des cas à chaque fois que le fond de l'ulcère était infecté et adaptée par la suite à l'antibiogramme.
- L'application de saccharose a été essayée chez 23 patients (20 cas d'ulcère vasculaire, un cas de brûlure, un UDJ avec syndrôme de Klinefelter et un ulcère d'étiologie indéterminée). L'essai a duré entre 3 jours et 6 semaines. Nous avons été amené à interrompre le traitement chez 4 patients en raison de l'apparition de douleurs, d'une augmentation de la taille de l'ulcère ou d'eczéma péri-ulcéreux. Dans les autres cas, le fond de l'ulcère est devenu propre et bourgeonnant au bout de 07 jours en moyenne. Une cicatrisation complète de l'ulcère a été notée dans 47% des cas dans un délai moyen de 3 mois.

A côté du traitement symptomatique, un traitement étiologique a été prescrit selon la pathologie causale. Les 35 malades atteints d'ulcères variqueux ont été confiés en chirurgie cardio-vasculaire.

Tableau N° 1 : Facteurs étiologiques des UDJ dans une série de 70 malades recrutés à l'HCN de Tunis

ETIOLOGIE		NOMBRE DE CAS	%	
Ulcères vasculaires	Insuffisance veineuse	39 : {35 IVS* {4 UPP*	55	63,4
	Insuffisance artérielle	2	2,8	
	Mixte	2	2,8	
	Angiodermite Nécrotique	2	2,8	
Infectieuse		4	5,7	
Traumatique (brûlure)		2	2,8	
Hématologique (drépanocytose)		2	2,8	
Maladie systémique		2	2,8	
Pyoderma gangrenosum		3	4,2	
Syndrome de klinefelter		1	1,4	
Neurogène		3	4,2	
Absence d'étiologie retrouvée		8	11	
Total		70	100%	

*IVS : insuffisance veineuse superficielle
*UPP : ulcère post-phlébitique

Tableau N° 2 : Les caractéristiques cliniques des UDJ vasculaires dans notre série

UDJ vasculaires	Siège	Nombre	Fond	Bords
Ulcère veineux (35 cas)	malléole interne : 62%	unique : 60%	purulent : 48%	souples : 50%
Ulcère post-phlébitique (4cas)	malléole interne : 2cas malléole externe : 1cas face postérieure de la jambe : 1cas	unique : 3cas multiple et bilatérale : 1 cas	propre : 2 cas	scléreux : 2 cas
Ulcère artériel (2 cas)	dos du pied : 1cas face antérieure de la jambe : 1 cas	multiple : 1cas unique : 1cas	atone et purulent	scléreux
Ulcère mixte (2cas)	face antérieure de la jambe	unique	atone	scléreux
Angiodermite nécrotique (2 cas)	face antéro-externe de la jambe	multiples et bilatéraux	nécrotique	scléreux

Tableau N°3 : Les différentes complications au cours des UDJ observées dans notre série

complications	NOMBRE DE CAS	%
Infection de l'ulcère	40	58
Erysipèle	12	17,6
Eczéma de contact	9	13
Atteinte ostéo-articulaire	7	10
Dégénérescence maligne	0	0
Hémorragies	0	0

COMMENTAIRES

- La prévalence et l'incidence des UDJ sont très variables selon les pays. Concernant la prévalence, le chiffre de 1% pour l'ensemble de la population est actuellement admis (2,3). Les chiffres dont nous disposons en Tunisie sont relatifs à la population hospitalière: 0,87% des motifs de consultation durant la période de notre étude et 0,57% des nouvelles dermatoses diagnostiquées en 1992.
- Notre étude comme les autres travaux maghrébins fait ressortir une particularité épidémiologique par rapport aux séries européennes (16). En effet l'UDJ atteint préférentiellement l'homme jeune avec un sex-ratio H/F de 5,3 et un âge moyen de 42,8 ans, alors que c'est la femme âgée qui est concernée en Europe avec un sex-ratio de 2 à 3et un âge moyen de 70 ans (1, 2) .
- Il est difficile d'expliquer de telles divergences épidémiologiques : S'agit-il de facteurs génétiques ou bien environnementaux ayant un effet protecteur pour les femmes ou inducteur pour les hommes ?
- Il ne semble pas exister d'explication étiologique à un tel profil puisque les étiologies des UDJ dans notre série sont comparables à celles des études européennes avec une prépondérance nette de l'étiologie veineuse notée dans 55% des cas (3).
- La détermination des caractéristiques cliniques de l'ulcère, de l'état des tégument péri-ulcéreux, l'évaluation clinique de l'état circulatoire des membres inférieurs associés à des examens biologiques et à des explorations fonctionnelles circulatoires permettent souvent de poser un diagnostic étiologique à l'ulcère. Nous notons la nette prédominance des ulcères d'origine vasculaire dans notre série (63,4%).Ceci rejoint les données de la littérature où l'origine vasculaire représente jusqu'à 90% des cas (1,5,6).

Bien que ne représentant pas plus de 10% des ulcères, les étiologies non vasculaires constituent un vaste cadre en raison de la multiplicité des causes. L'intérêt de tels UDJ est d'être parfois révélateur de la maladie causale (7, 8) : infections, maladies systémiques (10), tumeurs, hémopathies (8,9), maladies neurolog pyoderma gangrénosum (11,12,13), syndrom Klinefelter (14), syndrome de Werner, défic prolidase...

Dans notre série, l'apparition d'un UDJ a per découvrir un syndrome de Klinefelter chez un h jeune de 30 ans, une drépanocytose dans deux un lupus systémique associé à un syndrom anticorps antiphospholipides chez une femme ans.

- Les complications des UDJ sont mul représentées essentiellement par l'eczémat péri-ulcéreuse, les complications infectieuses rares dégénérescence malignes en carc épidermoide. D'autres complications sont bea plus rares comme les atteintes ostéo-articulaires hémorragies. Aucun cas de cancérisation n rapporté dans notre série ; ceci peut s'expliquer durée d'évolution des ulcères qui est courte mois en moyenne, alors que la cancérisation s chez les sujets âgés ayant un ulcère évoluant 25 ans en moyenne (15).
- Le traitement des UDJ associe un trai symptomatique et un traitement étiologiqu saccharose utilisé chez 23 patients, est un simple, peu onéreux, connu par son 1 antibactérienne reposant sur son p d'abaissement de l'activité de l'eau. Cette de exprime le degré de la disponibilité de l'eau da milieu ou un produit donné (16,17). Il a été démontré que l'application de sucre ne pose problème glycémique chez le diabétique (18 résultats obtenus dans notre série se rapproch ceux rapportés dans la littérature selon des ouvertes (17, 18,19) et mériteraient d'être co par une étude randomisée si l'on peut toutefois une thérapeutique de référence.

La prescription systématique d'une antibioth générale à chaque fois que le fond de l'ulcè infecté, est actuellement remise en cause. En ef été démontré que les germes n'empêchent cicatrisation de l'ulcère (20) et la prescription antibiothérapie n'est justifiée qu'en cas d'infectio ulcèreuse ou loco-régionale, ou en milieu hospi un streptocoque Béta-hémolytique est isolé d'érysipèle nosocomiale) ou si une greffe cutan préconisée (1,21). Cette dernière pratiquée seu chez 2 patients mériterait d'être utilisée fréquemment car elle raccourcit la durée d'évol d'hospitalisation.

Tous ces moyens thérapeutiques symptom doivent être systématiquement associés au trai étiologique, seul moyen capable d'assur cicatrisation rapide et la prévention des récidives

REFERENCES

- Amblard P, Leccia MT.Ulcères de jambe. EMC Dermatologie,12-695-A-10, 1997,12p .
- CarpentierP, Priollet P.Epidémiologie de l'insuffisance veineuse chronique. Press Med 1994 ;23 :197-201.
- Grithon Ph, Cloarec M.Epidémiologie des ulcères de jambe. Dans : Coget JM, Wallois P. L'ulcère de jambe. Paris: Masson 1995 :75-80.
- Benchikhi H, Chiheb S, Khadir K, Lakhdar H.Les ulcères de jambe prédominent chez l'homme au Maroc.Ann Dermatol Venereol 1998;125:339-40.
- Gilliland EL, wolfe JHN. Leg ulcers. Br Med J 1991 ; 303 :776-9.
- Philips TJ, Dover JS.Leg ulcers. J Am Acad Dermatol 1991 ;25 :965-87.
- Barrelier MT. Ulcères rares des membres inférieurs. Phlébologie 1996 ;49 :29-34.
- KoshyB. Leg ulcers in patients with sickle cell disease. Blood 1989;74:1403 -8.
- Rose C, Bauters F.maladies hématologiques. Dans: Coget JM,Wallois P. L'ulcère de jambe.Paris : Masson 1995:162-7.

0- Cacoub P, Francès C, Tazi Z, Delacroix I, Godeau P. Les ulcères de jambe au cours des maladies systémiques.
Rev Med Interne 1995;16 :201-8.

1- Guillot B. Ulcérations dermatologiques. Dans: Coget JM, Wallois P. L'ulcère de jambe. Paris : Masson 1995:140-9.

12- Klaus F, Peters MS, Tefferi A,LeifermanKM ; Pyoderma gangrénosum like in, patients with a large granular lymphocytic leukemai ? J Am Acad Dermatol 1992 ;27 :868-71.

13- Moulin G, Augey F. Le pyoderma gangrénosum. Press Med 1990;19 :1623-6.

14- Villemur B, Truche H, Pernod G et al. Leg ulcer and Klinefelter syndrome.J Mal Vasc 1995;20:215-8.

15- Baldursson B, Sigurgersson B, Lindelof B.Venous leg ulcers and squamous cell carcinoma a large scale epidemiological study;Br J Dermatol 1995; 133 : 571-4.

16- Chirife J, Scarmato G, Hersage L. Scientific basis for use of granulated sugar in treatment of infected wounds. Lancet 1982 ;6 :560-1.

17- Herzage L, Montenegro J-R. Traitement des plaies suppurées par application de saccharose. Gazette medicale 1984;31:60-2.

18- Drouet N ; L'utilisation du sucre et du miel dans le traitement des plaies infectées. Presse Med,1983 ;12 :2355-6.

19- Kamat.Use of sugarin infected wounds (letter).Trop Doct 1993 ;23 :185.

20- Alinovi A, Bassisi P, Pini M. Systemic administration of antibiotics in the management of venous ulcers. Dermatology 1986 ;15 :186-99.

21- Lorette G. La question du mois . Ann Dermatol Venereol 1994 ;121 :75-6.

4EME CONGRES PANARABE D'ENDOCRINOLOGIE – DIABETE

A TUNIS

DU 23 AU 26 OCTOBRE 2002

****

Pour tout renseignement s'adresser au :

Professeur Fathi BEN KHALIFA

Service d'Endocrinologie – Diabétologie

CHU la Rabta 1007 BS- Tunis

Tel : 216 71 57 88 81

Fax : 216 71 57 08 67

E_mail : fathi.benkhalifa@rns.tn

ARTICLE ORIGINAL

LES HERNIES DIAPHRAGMATIQUES CONGENITALES DE L'ADULTE : A PROPOS DE SIX CAS

FRIKHA Mohamed Foued - MSEDDI Mohamed Akram - KALLEL Wassim - GARGOURI Faouzi - AFFES Najmeddine - BEYROUTI Mohamed Issam

Service de chirurgie générale
Hôpital Habib Bourguiba - SFAX

FRIKHA Mohamed Foued - MSEDDI Mohamed Akram - KALLEL Wassim - GARGOURI Faouzi - AFFES Najmeddine - BEYROUTI Mohamed Issam.
LES HERNIES DIAPHRAGMATIQUES CONGENITALES DE L'ADULTE : A PROPOS DE SIX CAS
LA TUNISIE MEDICALE – Tome 80 – N°2 2002 ; 74 - 77

RESUME

Les hernies antérieures ou rétro-costo-xiphoïdienne de la fente de Larrey et les hernies de Bochdalek sont exceptionnelles chez l'adulte. Nous rapportons les observations de six hernies diaphragmatiques congénitales découvertes chez l'adulte, trois hernies de la fente de Larrey et trois hernies de Bochdalek, nous discutons les différents aspects cliniques, radiologiques et thérapeutiques de ces deux entités et nous insistons sur la gravité de leur étranglement justifiant ainsi leur cure chirurgicale.

MOTS - CLES

Hernie diaphragmatique congénitale - Hernie de la fente de Larrey - Henie de Bochdalek - Diaphragme

FRIKHA Mohamed Foued - MSEDDI Mohamed Akram - KALLEL Wassim - GARGOURI Faouzi - AFFES Najmeddi BEYROUTI Mohamed Issam.
THE CONGENITAL DIAPHRAGMATIC HERNIA IN ABOUT SIX CASES
LA TUNISIE MEDICALE – Tome 80 – N°2 2002 ; 7

SUMMARY

The anterior hernia or the fissure of Larrey and Boc hernia are exceptional in adult.
We present 6 cases of congenital diaphragm revealed in adult. Three hernia of the fissure of three Bochdalek hernia.
We discuss the different clinical, radiological, and aspects of these hernia.
We insist on the gravity of strangulated hernia surgical treatment.

KEY - WORDS

Congenital diaphragmatic hernia - Fissure of Larrey Bochdalek hernia - diaphragm.

جابية الوراثية للكهول : بخصوص ستة حالات

محمد فؤاد فريخة - محمد أكرم مسدي - وسيم قلال - فوزي قرقوري - نجم الدين عفاس - محمد عصام بيروتي.

الفتوق الأمامية أو فتوق فلح لاراي و فتوق بوك دالاك قليلة عند الكهل.

بحث ستة حالات وقع تشخيصها عند الكهول: ثلاث فتوق فتح لاراي و ثلاث فتوق فتح بوك دالاك.

حالات من حيث الأعراض, العلامات الإشعاعية و طرق العلاج. إننا نأكد على خطورة الاختناق الذي يستدعي العملية الجراحية .

سية : الفتق الحجابي الوراثي - فتق فلح لاراي - فتق بوك دالاك

Les hernies diaphragmatiques congénitales (HDC) découvertes à l'âge adulte sont exceptionnelles. Dans ce cadre l'on étudie les hernies diaphragmatiques antérieurs ou rétro-costo-xiphoïdienne de la fente de Larrey et de Bochdalek. Ainsi nous excluons de notre étude les hernies hiatales et les hernies diaphragmatiques post traumatiques.

Dans cette étude nous rapportons six observations de HDC découvertes à l'âge adulte, trois hernies de la fente de Larrey et trois autres hernies de Bochdalek.

Nous discutons les aspects cliniques, radiologiques et thérapeutiques de ces deux entités.

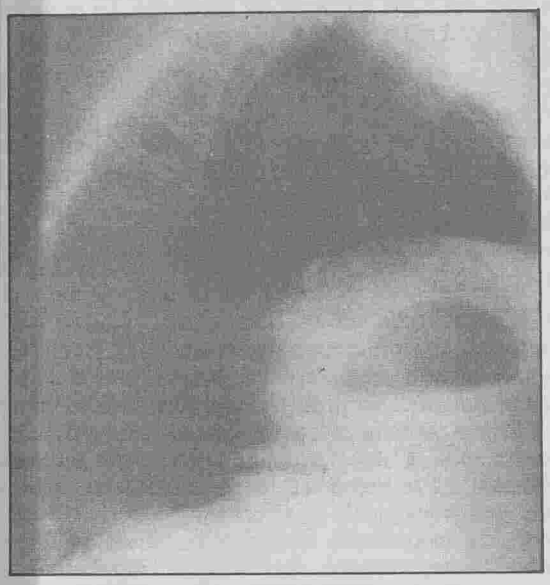
MATERIEL D'ETUDE

Notre étude concerne trois HDC de la fente et trois HDC de Bochdalek.

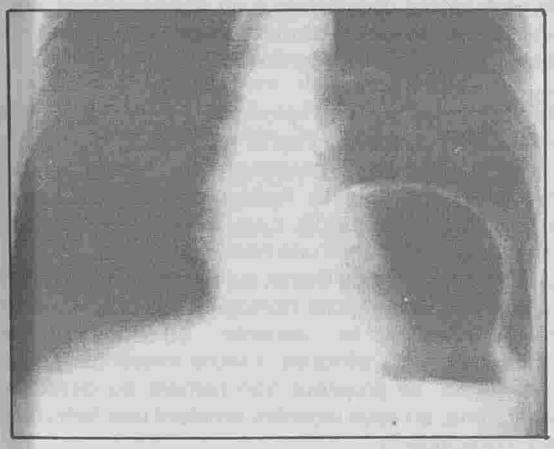
L'âge de nos patients variait entre 32 et s'agissait de trois femmes et trois hommes, deux avaient une hypertension artérielle et avait un trouble du rythme cardiaque. Auc n'avait une notion de traumatisme thoraco- dans ses antécédents. Chez les six patient d'hospitalisation était une douleur épigastr tous les cas associée à un ballonnement ab à un arrêt des matières et des gaz dans quat une polypnée dans les deux autres cas.

ans tous les cas, la radiographie du thorax avait ermis de poser le diagnostic de hernie iaphragmatique, puisqu'on voyait la poche à air astrique en intra-thoracique dans trois cas et un iveau hydro-aérique plus haut que large en regard du hamp pulmonaire droit dans les autres cas (Fig.1, 2).

ig.1 : Radio du thorax de profil. Présence d'une volumineuse nage aérique en para-médiastinale antérieure



ig.2 : Radio du thorax de face. Présence d'un volumineux iveau aérique en intra-thoracique.



Quatre patients ont eu un scanner. Dans trois cas, cet examen a mis en évidence des structures intestinales sus diaphragmatiques et l'orifice herniaire (Fig. 3) dont e siège était deux fois rétro-costo-xiphoïdien et une ois postéro-latéral ; Dans un cas, l'orifice herniaire n'a pas été mis en évidence au scanner. Le lavement baryté a été réalisé chez un patient et a révélé que le contenu herniaire était constitué de l'angle colique droit et du colon transverse (Fig.4).

Fig.3 : Scanner thoracique. Présence de l'estomac dans la cavité thoracique.

Fig.4 : Lavement baryté. Opacification du colon transverse dans la cavité thoracique.

Quatre patients ont été opérés dans le cadre de l'urgence après une réanimation médicale comportant une aspiration gastrique et un apport hydro-éléctrolytique adapté.Cette réanimation a duré six et huit heures respectivement pour deux patients et en moyenne 48 heures pour deux autres, l'intervention a été reportée après amélioration clinique pour les deux restants, à la deuxième semaine de leur hospitalisation. L'exploration per-opératoire faite dans tous les cas par une voie abdominale avait conclu:

- Pour les HDC de la fente de Larrey, le contenu de la hernie était le colon transverse dans deux cas et le grand épiploon dans l'autre cas.
- Pour la hernie de Bochdalek le contenu de la hernie était l'estomac dans les trois cas.

La dimension de l'orifice diaphragmatique variait de 6 à 10 cm.

Les gestes réalisés étaient: - vis à vis du contenu herniaire, une réintégration intra-abdominale dans tous

les cas avec une résection gastrique du fait d'une nécrose dans un seul cas.

- vis à vis de l'orifice herniaire, une suture diaphragmatique dans cinq cas et la mise en place d'une plaque de Mersilène dans l'autre cas.
- vis à vis des lésions associées, la résection segmentaire du sigmoïde chez un patient présentant une tumeur sigmoïdienne révélatrice de la hernie et chez un autre présentant un dolichocôlon.

Les suites opératoires immédiates étaient simples dans quatre cas et compliquées chez deux autres par:

- une péritonite post opératoire secondaire à un lâchage de sutures gastriques nécessitant une reprise chirurgicale avec des suites favorables
- un décès postopératoire par insuffisance respiratoire au cinquième jour post-opératoire.

Les suites à long terme sont bonnes chez les cinq patients vivants, avec un recul moyen de trois ans sans récidives.

DISCUSSION

La hernie de la fente de Larrey

Elle est rare et représente 1 à 3 % des hernies diaphragmatiques. Sa fréquence est de 2 pour 100.000 habitants, et se rencontre à tout âge(1,2).

Elle résulte soit d'une anomalie du développement du septum, soit d'un défaut du septum transversum, soit d'un défaut de fusion des replis pleuro-péritonéaux droit ou gauche(3).

Elle siège à droite dans 50 à 70% des cas, plus rarement à gauche ou sur la ligne médiane. Son siège antérieur au niveau de la fente de Larrey est limité par les deux bandes musculaires diaphragmatiques d'insertion sternale, ou plus latéral au niveau du trigone sterno-costal de Morgani séparant la partie costale du diaphragme.

Son sac herniaire est présent dans tous les cas, il contient dans 80% des cas une boucle du colon transverse et de l'épiploon correspondant, rarement une partie de l'estomac ou du lobe gauche du foie(4).

Chez l'adulte, la hernie de la fente de Larrey survient le plus souvent chez le sujet obèse ou ayant des causes d'augmentation de la pression intra abdominale.

Elle est en règle asymptomatique mais peut parfois être responsable d'un tableau d'occlusion aiguë en raison de l'étranglement herniaire. Les troubles fonctionnels à type de douleurs, nausées, constipation ou troubles respiratoires sont rares. Pour nos trois patients porteurs de hernie de la fente de Larrey, deux avaient un syndrome occlusif et l'autre une polypnée à l'admission.

La complication la plus redoutable de cette hernie est l'étranglement (5,6).

A la radiographie du thorax, elle se manifeste par une opacité médiastinale antérieure siégeant le plus souvent dans l'angle cardio-phrénique droit.

Les opacifications digestives de l'estomac ou du colon permettent d'affirmer le diagnostic et de préciser le contenu de la hernie. Le scanner permet d'analyser le contenu herniaire.

L'IRM analyse de la même façon que le scanner le contenu herniaire et permet de visualiser sur les coupes sagittales la hernie diaphragmatique(7).

Les indications opératoires sont rares. La chirurgie indiquée en urgence chez un patient de notre vue la présence d'une polypnée par compression thoracique. L'opération traditionnelle est faite par abdominale, certaines opérations récentes ont faites avec succès par voie cœlioscopique(6,8). nos patients ont été opérés par voie abdom classique. La résection du sac est souhaitable les hernies droites souvent impossible dans les he gauches car il est adhérent au péricarde. La rédu des organes herniaires est facile, suivie de la libér des brides qui les réunissent. La fermeture de l'o est simple, chez un patient de notre série la cur l'orifice herniaire a été réalisée par une plaque Mercyléne. La paroi abdominale antérieure repré habituellement le seul appui antérieur pour amar bord antérieur au diaphragme(8).

Les récidives sont très rares et comme dans série, la qualité des résultats est jugée satisfaisant les deux plans respiratoire et pariétal.

La hernie de Bochdalek

Elle est rare, sa prévalence est inférieure à 1/1000 siége à gauche dans 90 % des cas, cette localisa est attribuée au rôle protecteur du foie et la ferme plus tardive du canal pleuro-péritonéal gauche(1).

Elle est due à une fermeture incomplète du c péritonéal. Si le défect est large chez le nouvea avec une hypoplasie pulmonaire responsable syndrome de détresse respiratoire aigu et de dé Chez l'adulte, l'hiatus est étroit, il siège entre faisceaux diaphragmatiques d'insertion costale lat et les piliers lombaires latéraux. Il s'agit de la form l'adulte appelée hernie lombo-costale ou hernie Bochdalek partielle(3).

L'hyperpression abdominale a un rôle favorisant s survenue de ces hernies tel que une grossesse, tumeur intra abdominale, une constipation chroni etc...

Elle est souvent asymptomatique, de découv fortuite sur une radiographie du thorax ou sur scanner. Elle peut entraîner des douleurs p prondiales, des troubles respiratoires et être rév par un tableau occlusif(9), c'est le cas de deux de trois patients porteurs d'une hernie de Bochdalek.

Sur la radiographie du thorax qui a une fiabilité de on peut voir une opacité homogène de siège post latéral effaçant la coupole ou des ima hydroaériques ou aériques d'allure intestinale, un ou multiples, se projetant franchement au dessus diaphragme, ou sous jacentes simulant une éventra intra thoracique(7).

Le scanner est très sensible pour la détection de lésions, la coupole diaphragmatique dans sa p postéro-latérale est bien silhouettée par la graisse péritonéale en avant et l'air pulmonaire en arrière. met en évidence l'hiatus diaphragmatique et la he des éléments rétro péritonéaux en position diaphragmatique.

L'opacification du tube digestif peut faire le diagno en visualisant des anses intestinales dans le tho L'IRM en coupes sagittales, visualise bien déhiscence diaphragmatique et la continuité entr

L'opacification du tube digestif peut faire le diagnostic, en visualisant des anses intestinales dans le thorax. L'IRM en coupes sagittales, visualise bien la déhiscence diaphragmatique et la continuité entre la graisse rétro péritonéale et la graisse sus diaphragmatique(7).

Le traitement chirurgical est rarement indiqué en urgence devant la suspicion d'étranglement, c'est le cas d'un de nos trois patients porteurs de hernie de Bochdalek. Il va confronter deux difficultés opératoires, la réintégration des viscères dans la cavité abdominale trop petite pour les recevoir et la fermeture de l'orifice diaphragmatique quand celui ci est très large.

L'opération par voie abdominale paraît préférable par rapport à la voie thoracique car elle donne un bon accès sur la coupole et permet un bon arrangement des anses intestinales.

La taille de l'orifice, le plus souvent de forme triangulaire, varie entre 1,5 et 22 cm dans son plus grand diamètre. Le sac est retrouvé dans 30% des cas, il contenait le plus souvent le colon ou l'estomac. La vitalité de ces viscères doit être vérifiée. Chez un de nos patients l'estomac était nécrosé et donc réséqué.

L'orifice diaphragmatique doit être disséqué et fermé par une suture transversale en cas d'orifice étroit ou par la mise en place d'une plaque prothétique en cas d'orifice vaste. Cette prothèse est fixée à la face inférieure des vestiges du diaphragme et au besoin aux espaces intercostaux correspondants(8).

Dans certains cas, la gravité des lésions viscérales justifie une gastrectomie atypique, une splénectomie ou une résection plus ou moins étendue de l'intestin grêle ou du colon.

La mortalité est de 12% (10). La qualité des résultats est jugée satisfaisante sur le plan respiratoire et pariétal.

CONCLUSION

Les hernies congénitales diaphragmatiques, de la fente de Larrey et de Bochdalek sont rarement découvertes chez l'adulte, elles sont souvent asymptomatiques, de découverte fortuite lors d'un examen radiologique. L'étranglement est leur complication la plus redoutable et justifie leur cure chirurgicale par plaque ou par raphie simple.

REFERENCES

- TAOUREL P, PRADEL J, BRUEL JM, LOPEZ P, METGE L, SCHMUTZ G. Traumatismes et hernies congénitales du diaphragme chez l'adulte. Encycl.Med.Chir., Radiodiagnostic IV,1991, 33101 A10, 12.
- ARIMONT JM, RAMOISIAUX L, MAJEURS B. Cure laparoscopique d'une hernie rétro-costo-xiphoidienne compliquée d'une occlusion par volvulus gastrique intrathoracique. Ann. Chir., 1998, 52,7, 660-664.
- MOREAUX J. Hernies diaphragmatiques chez l'adulte. La revue du praticien Paris, 1997, 47, 277-281.
- DAOU R, SERHAL S, JUREIDINI F, DEMIAN PH. Hernie rétro-xyphoïdienne de l'adulte. Chirurgie, 1992, 118, 59-62.
- PISSAS A, FOURQUET J P, BODIN J P, GUIDICELLI H, DUPRE A. Les hernies rétro-costo-xiphoïdiennes étranglées. Chir. Paris, 1980, 117, 3, 175-182.
- NEWMAN L, EUBANKS S, MCFARLAND B, LUCAS G. Laparoscopic diagnosis and treatment of Morgani hernia. Surg laparosc Endosc 1995, 5, 27-31.
- ANTHOINE D, BERNADAC P. La pathologie des confins du diaphragme. Difficultés du diagnostic radiologique. Rev. Pneumo.Clinic, 1992, 48,1-10.
- LENRIOT JP, PAQUET JC, ESTEPHAN, SELCER D. Traitement chirurgical des éventrations diaphragmatiques de l'adulte. Encycl.Med.Chir., Techniques chirurgicales, Appareil digestif, 1994,40-245, 4.
- BARROIS S, BASSET T, MUNET C, LARBRE F. Hernie diaphragmatique de Bochdalek à symptomatologie différée. Pédiatrie 1988, 43, 673-675.
- FINGERHUT A, POURCHER J, PELLETIER M, BERTEAUX D. Deux observations de hernie diaphragmatique postéro-latérale congénitale (dite de Bochdalek) révélées à l'age adulte par des complications sévères. J.Chir., 1978, 115,3, 135-143.

ARTICLE ORIGINAL

VALEUR PRONOSTIQUE DES PARAMETRES ECHOGRAPHIQUES CHEZ L'INSUFFISANT CARDIAQUE CHRONIQUE

KRAIEM Sondos - SFAXI Anis - BATTIKH Kais - LONGO Salma - BOURAOUI Lilia - TERRAS Mouna - BEN AMEUR Youssef - SLIMANE Mohamed Lotfi.

Service de cardiologie
Hôpital Habib Thameur. Tunis

KRAIEM Sondos - SFAXI Anis - BATTIKH Kais - LONGO Salma - BOURAOUI Lilia - TERRAS Mouna - BEN AMEUR Youssef - SLIMANE Mohamed Lotfi.
VALEUR PRONOSTIQUE DES PARAMETRES ECHOGRAPHIQUES CHEZ L'INSUFFISANT CARDIAQUE CHRONIQUE
LA TUNISIE MEDICALE – Tome 80 – N°2 2002 ; 78 - 81

RESUME

72 patients (81% hommes) en insuffisance cardiaque chronique âgés de 54 ans ont été suivis prospectivement .Ils étaient tous en rythme sinusal, l'origine de l'insuffisance cardiaque (IC) était essentiellement idiopathique (36%) et ischémique(64%). 15% des malades sont au stade I de la NYHA, 37.5% au stade II, 40.5% au stade III et 7% au stade IV. Tous ont reçu un traitement médical (dont 85% à base de diurétiques et d'inhibiteurs de l'enzyme de conversion). Ils ont bénéficié d'une échographie avec mesures des diamètres télédiastolique, télésystolique, des vitesses de l'onde *E* et de l'onde A (0.55m/sen moyenne) et du temps de décélération de l'onde E.

Au terme d'un suivi moyen de 21 mois, 11 décès d'origine cardiaque ont été répertoriés. Les facteurs de mauvais pronostic , sont, sur le plan clinique, une dyspnée stade III et IV de la NYHA et un rapport cardio-thoracique >0.6, sur le plan échographique, le DTD , le DTS , le TD reflètent le degré de gravité de l'insuffisance cardiaque, mais les vitesses des ondes E et A ne paraissent pas influer le pronostic .

MOTS - CLES

Echocardiographie - Insuffisance cardiaque - Pronostic.

KRAIEM Sondos - SFAXI Anis - BATTIKH Kais - LONGO Salm - BOURAOUI Lilia - TERRAS Mouna - BEN AMEUR Youssef - SLIMANE Mohamed Lotfi.
THE PROGNOSTIC VALUES OF ECHOCARDIOGRA PARAMETERS IN CHRONIC HEART INSUFFICIENC
LA TUNISIE MEDICALE – Tome 80 – N°2 2002 ; 78 -

SUMMARY

This work was intersted in 72 patients (81% male chronic heart insufficiency. Ail these patients had a rythm .The etiology was mainly idiopathic (36%) b ischemic (64%). 15% of patients were at stage I of 37,5% at NYHA II, 40,5% at NYHA III and 7% at NYHA patients had taken a medical treatment (in 85% of cas treatment was based on diuretics and IEC).

Transthoracic echocardiography was performed in patients to determine the telediastolic diameter (TDD= the telesystolic diameter (TSD=57), the velocity of (0,66 *mis)* and A wave (0,55 *mis)* and the E deceleration time (DT=0,196 s).11 from ali patients wer after a period of observation 21 months. The fac pejorative prognostic were : the stages III and IV of the cardiothoracic ratio > 0,60 and the echocardio parameters : TDD, TSD and DT (p=0.03, p=0.0 p=0.0001 respectevely). But the E and A velocity seem influence the prognostic.

KEY - WORDS

Echocardiography - Heart insufficiency - Prognostic.

دراسة وظائفية لمعالم التخطيط بالصدى عند المصاب بقصور قلبي

سندس كريم – أنيس صفاقسي – قيس بطيخ – سلمة لونقو – ليلة بوراوي – منى تراس – يوسف بن عامر – محمد لطفي سليمان.

وقعت متابعة 72 مريضا (81% منهم رجالا) في حالة قصور قلبي مزمن وسنهم 54 سنة وكلهم في حالة نظم جيبي. سبب القصور القلبي كان أساسا غامضي القاري (64%).

المرضى كانوا في المرحلة الأولى من NYHA 37,5% في المرحلة الثانية 40,5% في المرحلة الثالثة و 7% في المرحلة الرابعة. كل المرضى خضعوا إلى ولى تخطيط بالصدى, مع قياس للمعالم الكهرانبساطية (DTD) والكهرانقباضية (DTS) والموجات E و A ووقت تباطؤ الموجات (TD). بعد متابعة 21 شهرا سجلت 11 حالة وفات بسبب القلب.

سوء الإنذار هي على المستوى السريري صعوبة في التنفس درجة ثالثة و رابعة لـNYHA وعلاقة قلبية, صدرية 0,6> وعلى مستوى التخطيط بالصدى فإن DTD et DT يبرزون بوضوح حجم خطورة القصور القلبي أما سرعة الموجة A et E فيبدو أنها لا تؤثر على الوتذار.

الأساسية : تخطيط القلب بالصدى - قصور قلبي - انذار

suffisance cardiaque est un problème d'actualité
t la fréquence est grandissante. L'échocardio-
phie occupe une place de choix pour confirmer le
nostic mais aussi en préciser le mécanisme,
logie et la gravité. L'objectif de ce travail est
entifier les paramètres échographiques, pouvant
r à préciser le pronostic.

TERIELS ET METHODES

agit d'une étude prospective portant sur 72 patients
nsuffisance cardiaque chronique (ICC)et en rythme
sal ayant tous une dysfonction ventriculaire gauche
ction d'éjection : FE< 40%). Ils ont tous bénéficié
examen électrocardiographie, radiologique et
ocardiographie trans-thoracique (En) qui a calculé
z tous les patients: le diamètre télé-diastolique
D), le diamètre télé-systolique (DTS), la fraction
ection, la vitesse de l'onde E, la vitesse de l'onde A
temps de décélération de l'onde E(TD) obtenus à
ir du flux diastolique transmitral. Tous ces patients
reçu un traitement médical conventionnel (85%
tre eux étaient traités par des diurétiques et des
biteurs de l'enzyme de conversion). Au terme d'un
i moyen de 21 Mois, 11 décès ont été répertoriés,
semble de la population a été divisée en deux
upes de malades :

oupe 1 : N = 11 ; patients décédés
oupe 2 : N = 61 ; patients survivants

comparaison statistique des données cliniques et
ocardiographiques entre ces deux groupes a été
sée en utilisant le test de «Chi 2» pour évaluer la
rence entre 2 pourcentages et sur le test de
lent pour évaluer la différence entre 2 moyennes.
lifférence est jugée significative pour des valeurs de
0.05.

SULTATS

onnées cliniques :

e de notre population est de 54 ans(extrêmes
à 75ans), 80.5% d'entre eux sont des hommes,
uffisance cardiaque est idiopathique (36%) et
émique (64%), 15% des patients sont en classe I
a NYHA, 37.5% en classe II, 40.5% en classe III et
en classe IV. Le rapport cardio-thoracique (RCT)
en moyenne de 0.63 (extrêmes de 0.55 à 0.78). Sur
données relatées sur le tableau I, nous remarquons
l'âge moyen des patients du groupe 1 (58 ans)est
rement supérieur à celui du reste de la population
ns) mais cette différence n'est pas significative.
les données cliniques, nous constatons que les
ents décédés étaient plus symptomatiques,
entaient tous une dyspnée stade III ou IV de la
HA et ayant nécessité plus d'hospitalisation en
u spécialisé par rapport aux malades du groupe 2
es signes fonctionnels graves ne sont présents que
s 32% des cas (p=0.0002). Dans le même ordre
e, la majorité des sujets du groupe 1 ont une
iomégalie radiologique avec un RCT > 0.6 (91%),
re 42% seulement des patients du groupe 2
.003).

onnées échographiques :

nclusion, le DTD moyen est de 68mm, le DTS est
6mm, la fraction d'éjection est de 28%, les vitesses
de l'onde E à 0.66 m/s et de l'onde A à 0.55 m/s et du TD de l'onde E à 0.196 s.

Tableau I : Comparaison des paramètres cliniques des deux groupes de patients

	Décès	Survivants	P
Age	58	49	N.S
RCT >0,6	91%	42%	0,003
NYHA III-IV	100%	32%	0,0002

En comparant les paramètres échographiques entre les deux groupes de notre population (tableau II), il apparaît, en mode «TM», que le degré de dilatation du VG, apprécié sur les valeurs du DTD et du DTS soit un facteur de mauvais pronostic, puisque ces valeurs sont respectivement dans le groupe 1 et 2 de: 75±5mm contre 64±11 mm pour le DTD (p=0.03) et: 67±6mm contre 53±11 mm pour le DTS (p=0.02). La qualité contractile du VG est aussi importante à considérer et constitue sur le plan statistique une valeur échographique pronostique, car la FE est respectivement de 17±5% dans le groupe 1 et de 30±13% dans le groupe 2 (p=0.02). En analysant le flux doppler mitral, nous avons constaté, dans notre étude, l'intérêt particulier de la valeur du TD qui paraît inversement proportionnel à la mortalité, en effet il est de 89±52 ms dans le groupe 1 et 186±84ms dans le groupe 2 (p=0.0001). Par ailleurs, ni la vitesse de l'onde E (0.49±0.27m/s dans le groupe 1 contre 0.58±33m/s dans le groupe 2 ; NS) ni celle de l'onde A(0.70±23m/s dans le groupe 1 contre 0.63±0.30m/s ; NS) ne semblent intervenir de façon significative dans le diagnostic de gravité de l'insuffisance cardiaque.

Tableau II : Comparaison des paramètres échographiques des deux groupes de patients

	Décès	Survivants	P
DTD	75±5mm	64±11mm	0,03
DTS	67±6mm	53±10mm	0,02
FE	17±5%	30±13%	0,02
E	0,49±0,27m/s	0,58±0,30m/s	N.S
A	0,7±0,23m/s	0,63±0,30m/s	N.S
TD	111±52m/s	216±84m/s	0,0001

Tableau III : Anomalies du remplissage mitral

	TRV (ms)	Rapport E/A	TD (ms)	FVP	Durée AVP-AM
Type I Appleton	>100	<1	>240	S>D	AVP<AM
Normal	70	1,6	200	S>D	AVP<AM
Pseudo Normal	70	1,6	200	S=D	AVP>AM
Type II Appleton	<60	>2	<120	S=D	AVP>AM

TRIV : Temps de relaxation isovolumétrique
TD : Temps de décélération onde E
FVP : Flux veineux pulmonaire
AVP : Onde A veineuse pulmonaire
AM: Onde A mitrale
S: Onde S veineuse pulmonaire
D : Onde D veineuse pulmonaire

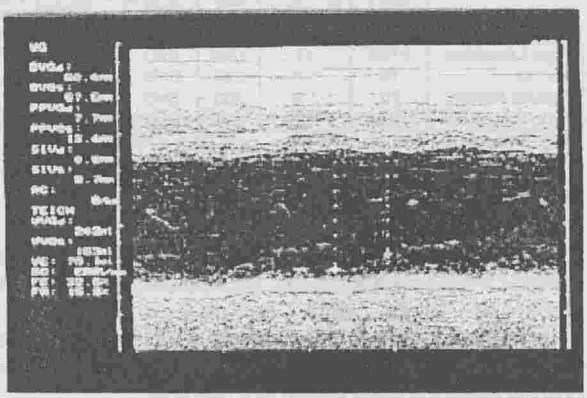
DISCUSSION

L'insuffisance cardiaque est fréquente, d'étiologie variée. L'échocardiographie occupe aujourd'hui une place de choix dans le diagnostic positif r physiopathologique et étiologique, mais aussi dans l'appréciation du pronostic de l'IC ; elle permet enfin une surveillance sous traitement médical.

Le diagnostic de l'IC est avant tout clinique, cependant, il existe des cas difficiles, en particulier, lorsque le seul signe est la dyspnée. L'éléctrocardiogramme (ECG) et la radiographie du thorax peuvent montrer des signes de surcharges ventriculaires, mais ne sont pas

spécifiques. L'échographie (1-6), permet, sur le plan. physiopathologique d'opposer deux grands tableaux :
-IC à fonction systolique altérée.
-IC à fonction systolique conservée.
1-L'IC à fonction systolique altérée représente deux tiers des IC dans ce cas, l'échographie montre une dilatation ventriculaire gauche, une altération de la contractilité globale avec baisse de la fraction d'éjection (<35%) (fig1), un tracé «temps- mouvement : TM» mitral et aortique de «bas débit» (fig2), une augmentation de l'espace E-S au niveau du «TM » mitral, une dilatation des veines pulmonaires et de la veine cave inférieure. Le doppler montre un flux aortique diminué (fig3), en présence d'une fuite mitrale fonctionnelle associée, il montre une faible accélération du flux mitral en protosystole (fig4), il permet de calculer les pressions pulmonaires à partir de l'insuffisance tricuspide (IT) ou pulmonaire (IP). Le doppler permet également d'étudier le flux de remplissage mitral qui dépend de l'étiologie et de la gravité de l'affection (4, 5) (tableau III) :
-Type I d'Appleton: de type anomalie de relaxation, il correspond à une pression télédiastolique VG (PTDVG) <15mmHg et se caractérise par un rapport EIA <0.5 et un TD>200ms.
-Type II d'Appleton: de type « restrictif », il correspond à une PTDVG > 20mmHg et se caractérise par un rapport EIA>2 et un TD<120ms.
-Un aspect normal ou pseudo-normal : qu'il faudra démasquer par test à la trinitrine ou une manœuvre de valsalva qui, en diminuant la précharge, va transformer le flux pseudo-normal en un flux de type1 (7) l'enregistrement du flux veineux pulmonaire permet aussi d'identifier cet aspect pseudonormal (8) (tableau III). Le doppler tissulaire, l'aspect du front d'onde du flux mitral en doppler couleur et la quantification acoustique au niveau de l'oreillette gauche peuvent aussi reconnaître un aspect « pseudo-normal » mais ne sont pas de pratique courante.

Figure 1 : cardiomyopathie dilaté idiopathique: VG au «TM». Altération de la contractilité (DTD=68mm , DTS=57mm).



2- IC à fonction systolique conservée: représente l'autre tiers des IC. Dans ce cas l'échographie montre un VG de contractilité normale, à parois normales ou hypertrophiées, le doppler montre des anomalies de remplissages: soit des troubles de relaxation ou de compliance (9, 10 et 11). Dans notre série, nous nous sommes intéressés à définir les para échographiques de mauvais pronostic en cas d à une dysfonction ventriculaire gauche, plutôt systolique. Ainsi, à l'inclusion, la FE moyenne ch patients est de 28%.

Figure 2: même patient: Aspect de bas débit mitral ar

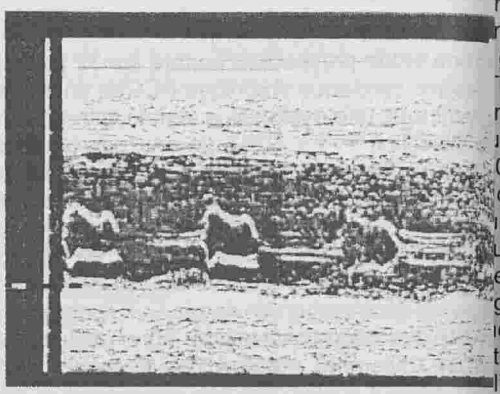


Figure 3 : même patient: Flux aortique de bas débit Doppler pulsé J Vitesse maximale à O.54m/s.

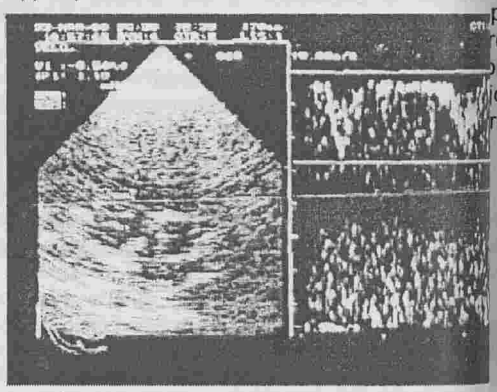
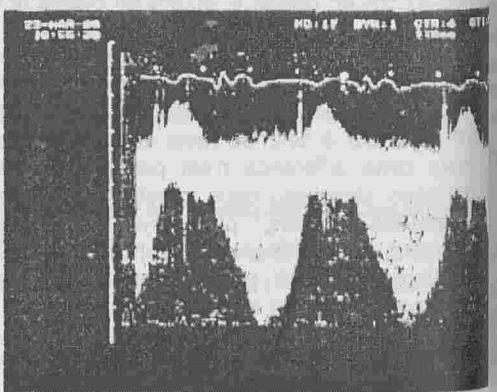


Figure 4 : courbe d'IM au Doppler continu: Pente descendante très lente traduit l'altération de la fonctio



A côté du diagnostic positif et physiopathol l'échocardiographie permet une approche étio de l'IC (étiologie valvulaire, ischémique, hyper cardiomyopathie dilatée, restrictive...). En paral examen est un outil précieux, capable d'appré

ements de gravité de l'IC en analysant le degré de atation du VG, d'altération de la fraction d'éjection, élévation de la PTDVG, des pressions pulmonaires et s résistances pulmonaires (12). Par conséquent, chographie permet une étude pronostique de l'IC, en et, une FE très altérée (<20%), une altération de la ntractilité touchant à la fois le VG et le ventricule droit nt de très mauvais pronostic (12). Dans notre série le ntricule gauche est significativement plus dilaté dans groupe 1 que dans le groupe 2 (respectivement : D : 75mm contre 64mm ; p=0.03, DTS : 67mm ntre 53mm ; p=0.02) avec une fonction systolique is altérée (respectivement FE: 17% contre 30% 0.02). Plusieurs études dans la littérature confirment caractère péjoratif d'un TD <150ms (caractéristique n flux restrictif) avec une survie à un an de 49% ulement (13). Giamuzi et coll (14) ont montré, sur e étude de 508 patients, qu'un TD<125ms gmentait le risque de décès de 1.9 et ospitalisation de 4.9, cet auteur constate que les tres facteurs de mauvais pronostic sont: la classe III IV de la NYHA, la FE<25%, l'âge >60 ans, la surface riculaire >18 cm2. Dans notre étude, tous les tients du groupe 1 sont très symptomatiques : stade et IV de la NYHA (100% contre 32% dans le groupe p=0.0002) et ont tous une FE<25%. Un rapport rdio-thoracique >0.6 est aussi un facteur de mauvais nostic (p=0.003) dans notre série. Enfin le caractère ioratif du flux doppler mitral «restrictif» est aussi rouvé dans notre série avec un TD inversement proportionnel à la mortalité (respectivement : 111ms dans le groupe 1 contre 216ms dans le groupe 2 ; p=0.0001).

L'échographie permet enfin de guider et de suivre la thérapeutique, en effet, sont préférés les vasodilatateurs et les diurétiques en cas d'altération de la fonction systoliques, en cas d'anomalies de relaxation, les bétabloquants et les inhibiteurs calciques sont utilisés et en cas d'anomalies sévère de la compliance, il faut prescrire des diurétiques. Traversi (15) a étudié l'évolution du flux trans-mitral après 6 mois de traitement médical optimisé (diurétiques, inhibiteurs de l'enzyme de conversion, dérivés nitrés et digitaliques), il a pu constaté d'une part la réversibilité du flux restrictif (TD<150ms) chez 19 patients, parmi 58 ayant un profil restrictif au début du traitement, avec une évolution péjorative seulement dans 8 % des cas ; d'autre part, l'apparition d'un flux restrictif chez 6 patients, parmi 40 ayant un profil non restrictif au départ, avec une évolution défavorable dans 33 % des cas.

CONCLUSION

L'échographie est un outil essentiel dans la prise en charge d'une insuffisance cardiaque, en effet, il permet d'en préciser le mécanisme et la sévérité. Les paramètres traduisant le degré de dilatation ventriculaire gauche et le niveau des pressions de remplissages sont un bon reflet du pronostic.

REFERENCES

DUVAL-MOULIN AM. Rôle de l'écho-doppler dans l'évaluation des dysfonctions systoliques et / ou diastoliques du ventricule gauche. Rev Prat 1990 ; 40 : 23-30.

FRANCIS CM, CARUANA L, KEARNEY P and al. Open access echo-cardiography in management of heart failure in the community. BMJ 1995 ; 310:6346

AGUIRRE FV, PEARSON AC, LEWEN MK and al. Usefulness of Doppler echocardiography in the diagnosis of congestive heart failure. Am J Cardiol 1989 ; 63 : 1098-1102.

APPLETON CP , HATLE LK, POPP RL. Demonstration of restrictive ventricular physiology by Doppler echocardiography. J Am Coli Cardiol1988 ; 11 : 757-68.

APPLETON CP, HATLE LK, POPP RL. Relation of transmitral flow velocity to left ventricular diastolic function : new insights from a combined hemodynamic and doppler echocardiographic study. J Am Coli Cardiol1988 ; 12: 426-40.

NAGUEH SF, MIDDLETON KJ, KOPELEN HA and al. Doppler tissu imaging : a non invasive technique for evaluation of left ventricular relaxation and estimation of filling pressures. J Am Coli Cardiol 1997 ; 30 : 15

27-33. PATHE M , LAURENCEAU JL , BARON B et al. Influence des variations de la précharge sur la fonction de remplissage du ventricule gauche étudiée par écho-doppler. Arch Mal Coeur 1990 ; 83 :2061-6.

ROSSVOLL O, HA TTLE LK. Pulmonary venous flow velocities recorder by transthoracic doppler ultrasound : Relation to left ventricular diastolic pressures. J Am Coli Cardiol1993 ;79 :1226.

9- APPLETON CP, HA TLE LK. The natural history of left ventricular filling abnormalities : Assessment by two-dimentional and doppler echocardiography. Echocardiography 1992,9 :437 -457.

10- STODDARD MF, LABOVITZ AJ, PEARSON AC. The role of doppler echocardiography in the assessment of left ventricular diastolic function. Echocardiography 1992 ;9 :387-405.

11- MULVAGH S, QUINONES MA, KLEIMAN NS, CHEIRIF JB, ZOGHBI WA. Estimation of left ventricular end-diastolic pressure from doppler transmitral flow velocity in cardiac patients independent of systolic performance. J Am Coli Cardiol 1992 ; 20 : 112-9.

12- WERNER GS, SCHAEFER C, DIRKS R, GIGULLA HR, KREUZER H. Pronostic value of doppler echocardiographic dilated cardiomyopathy .Am J Cardiol 1994 ; 73 : 792-8.

13- KLEIN AL, HATLE L, TALIERCO CP and al. Prognostic significance of doppler measures of diastolic function in cardiac amyloidosis : a Doppler echocardiography study .Circulation 1991 ; 83 :808-16.

14- GIANUZZI P, TEMPORELLI PL, BOSIMINI E and al. Independant and incremental prognostic value of Doppler derived mitral deceleration time of early filling in bath symtomatic and asymptomatic patients with left ventricular dysfunction.J Am Cali Cardiol 1996;28:383-90.

15- TRAVERSI E, POZZOLI M, CIOFFI G and al. Mitral flow velocity changes after 6 months of optimized therapy provide important hemodynamic and prognostic information in patients with chronic heart failure. Am Heart J 1996 ; 132 : 909-19

ARTICLE ORIGINAL

L'ASPERGILLOSE BRONCHO-PULMONAIRE : ETUDE DE 17 CAS

BEN ABDALLAH Rym[1] - BELHADJ Slaheddine[1] - KALLEL Kalthoum[1] - BOUSSEN Naoufel[1]
GHOBANTINI Ahmed[2] - MERAI Samira[3] - BACCAR Mohamed Ali[4] - ZOUITEN Fayçel[2] -
BEN ABID Hela[5] - BEJAOUI Mohamed[6] - BEN DRIDI Marie Françoise[7] - BARSAOUI Sihem[8]
DAGHFOUS Jalloul[9] - BEN CHAABANE Taoufik[2] - CHAKER Emna[1].

1 Laboratoire de Parasitologie-Mycologie, Hôpital la Rabta de Tunis.
2 Service des maladies infectieuses, Hôpital la Rabta de Tunis.
3 Hôpital Ali Mami de l'Ariana.
4 Service de Pneumologie, Hôpital Charles Nicolle de Tunis.
5 Service d'Hématologie, Hôpital Aziza Othmana de Tunis.
Centre National de Greffe de la Moelle Osseuse de Tunis.
Service de Pédiatrie Hôpital la Rabta de Tunis.
8 Hôpital d'enfant de Tunis
9 Service de Pneumologie, Hôpital la Rabta de Tunis.

BEN ABDALLAH R. - BELHADJ S. - KALLEL K. - BOUSSEN N. - GHOBANTINI A. - MERAI S. - BACCAR M. A. - ZOUITEN F. - BEN ABID H. - BEJAOUI M. - BEN DRIDI M. F. - BARSAOUI S. - DAGHFOUS J. - BEN CHAABANE T. - CHAKER E..
L'ASPERGILLOSE BRONCHO-PULMONAIRE : ETUDE DE 17 CAS.
LA TUNISIE MEDICALE – Tome 80 – N°2 2002 ; 82 - 86

RESUME

L'aspergillose est une pathologie fongique qui nécessite la présence de facteurs favorisants locaux ou généraux pour s'exprimer.
L'étude rétrospective de 17 cas d' aspergilloses broncho-pulmonaires colligés en 5 ans au laboratoire de Parasitologie Mycologie du C.H. U La Rabta de Tunis (1995-1999) montre la prédominance de deux tableaux cliniques, d'une part l'aspergillome compliquant la classique caverne tuberculeuse (33%), et d'autre part, l'aspergillose pulmonaire invasive (53%), compliquant la granulomatose septique chronique, mais également les pathologies cancéreuses.
Pour ce qui est des espèces *d'Aspergillus* incriminées, elles sont dominées par *Aspergillus fumigatus* (67%).
Les caractéristiques clinico-biologiques de ces cas seront étudiées, et comparées avec ceux de la littérature.

MOTS - CLES

Aspergillose broncho-pulmonaire - *Aspergillus* - Facteurs de risque - Tunisie.

BEN ABDALLAH R. - BELHADJ S. - KALLEL K. - BOUSSEN
GHOBANTINI A. - MERAI S. - BACCAR M. A. - ZOUITEN F.
BEN ABID H. - BEJAOUI M. - BEN DRIDI M. F. - BARSAOUI
DAGHFOUS J. - BEN CHAABANE T. - CHAKER E..
BRONCHOPULMONARY ASPERGILLOSIS (A REPORT OF 17 CASES).
LA TUNISIE MEDICALE – Tome 80 – N°2 2002 ; 82-

SUMMARY

Aspergillosis is a fungic infection depending local or general physiologic and immunologic the host. We report the result of retrospective study (1995-1999) about 17 cases in the labora Parasitology-Mycology of Rabta hospital in Tuni six aspergillomas were observed, they occurred pulmonary tuberculosis , two cases of allergic br pulmonary aspergillosis described in two as patients, nine cases of invasive pul aspergillosis complicating two cancers, one leuk six chronic granulomatous disease. *Aspe fumigatus* is the most frequent species (67%). The clinical and biological characteristic of those be studied, and compared with those of the litera

KEY - WORDS

Bronchopulmonary Aspergillosis - *Aspergillus* - Risk fa Tunisia.

ات القصبات والرئة : دراسة 17 حالة

ريم بن عبد الله - صلاح الدين بالحاج- كلثوم قلال - نوفل بوسن - أحمد قوبنتيني- سميرة مرعي - محمد علي بكار - فيصل زويتن - هالة بن عبيد- محمد بجاوي سواز بن دريدي- سهام برساوي- جلال دغفوس- توفيق بن شعبان- آمنة شاكر.

يعتبر داء الرشاشيات من المرضيات الفنجي يظهر عندما تكون العوامل المحلية والعامة متوفرة. أثبتت دراسة 17 حالة لمرض رشاشيات القصبات والرئة, خبر الطفيليات والفطريات بمستشفى الرابطة على مدى خمس سنوات (1995-1999).

ات تمحورت حول :
ورم الرشاشي عكرت الخلايا السالية.
ء الرشاشيات القصبي الرئوي أرجي ظهرت عند مريوين.
خرى ظهرت عند أشخاص فاقدي المناعة.

اسية : داء الرشاشيات القصبيو الرئوي - الرشاشية - عوامل خطرة - تونس.

Les *Aspergillus* sont des champignons ubiquitaires largement répandus dans la nature déterminant une pathologie opportuniste.

Cette mycose a vu son incidence augmentée au cours de ces dernières années, en revanche elle reste sous estimée dans notre pays.

Nous rapportons dans ce travail 17 cas d'aspergilloses broncho-pulmonaires diagnostiqués en 5 ans (1995-1999).

Les caractéristiques cliniques et diagnostiques ainsi que les facteurs favorisants cette pathologie opportuniste et les espèces d'Aspergillus incriminées étudiés.

OBSERVATIONS

Il s'agit de 17 observations d'aspergilloses broncho-pulmonaires, observées sur une période de 5 ans (1995-1999) : 6 aspergillomes, 2 aspergilloses broncho- pulmonaires allergiques, et 9 aspergilloses pulmonaires invasives.

Les 6 cas d'aspergillomes correspondent à des aspergilloses compliquant la classique caverne tuberculeuse.

Il s'agit de 5 hommes et 1 femme âgés de 28 à 77 ans, tous des anciens tuberculeux et ayant comme symptomatologie clinique, une fièvre, une toux associées dans 3 cas à une hémoptysie de faible ou de moyenne abondance. La durée d'évolution a varié de 2 à 22 ans.

La radiographie du thorax pratiquée chez 4 malades a montré des opacités hétérogènes, denses, diffuses dans 3 cas et une image en truffe déclive dans un cas.

La sérologie aspergillaire a permis le diagnostic chez les 6 patients (tableau 1), avec isolement *d'Aspergillus fumigatus* dans les crachats dans un seul cas (obs.6).

Les suivis thérapeutique et clinique n'ont pas été réalisés. Les 2 cas d'aspergilloses broncho-pulmonaires allergiques ont été diagnostiqués chez une femme et un homme âgés respectivement de 23 et de 36 ans, connus asthmatiques. L'aspergillose broncho-pulmonaire allergique a été découverte 1 an après l'apparition de l'asthme chez l'un et 4 ans chez l'autre.

Le diagnostic a été évoqué devant une symptomatologie clinique faite de toux, fièvre, expectoration purulente avec rejet de moules bronchiques et confirmé par des arguments biologiques à savoir une hyperéosinophilie sanguine, une élévation des IgE totales, une intradermo-réaction (Ag aspergillaire) positive en lecture immédiate et la présence *d'Aspergillus* sp dans les crachats à l'examen mycologique (tableau 1).

Chez les deux patients l'évolution était favorable sous corticoïdes et β mimétiques.

A côté de ces cas classiques d'aspergilloses, 9 avaient une aspergillose pulmonaire invasive qui représente le type d'atteinte le plus fréquent de notre série: 2 compliquant un cancer, un leucémique, 6 présentant une granulomatose septique chronique (tableau 1).

Le premier cas (obs. 9) correspond à un homme âgé de 44 ans ayant subi une lobectomie pour carcinome épidermoïde complétée d'une radiothérapie.

La symptomatologie clinique est faite de toux, fièvre associée à une fistule bronchopleurale.

Le scanner thoracique a montré une formation au sein de la cavité pleurale faisant évoquer un aspergillome pleural associé à un foyer de condensation du lobe inférieur et moyen du poumon droit.

Le diagnostic est confirmé par l'isolement dans le liquide broncho-alvéolaire *d'Aspergillus fumigatus* et par une sérologie aspergillaire positive.

Le malade est décédé. 1 mois après sa mise sous amphotéricine B par voie intrapleurale et générale.

Le deuxième cas (obs.l0) concerne une femme âgée de 33 ans traitée par chimiothérapie et radiothérapie pour thymome malin invasif entraînant un poumon fibreux séquellaire post radique.

Les signes cliniques sont dominés par des expectorations hémoptoïques, une toux et une fièvre survenant 4 ans après l'apparition des lésions fibreuses pulmonaires.

Le scanner thoracique a montré une suppuration pulmonaire apicale et un aspect de poumon post radique.

Le diagnostic est confirmé par une sérologie aspergillaire fortement positive. La malade a bénéficié d'un traitement par amphotéricine B à dose progressive mais l'issue était fatale 15 jours après.

Notre troisième observation (obs.ll), correspondait à un patient âgé de 19 ans, traité pour une hémopathie maligne (leucémie aiguë myéloblastique), hospitalisé 4 mois après la découverte de sa maladie, dans un tableau fait de fièvre et de toux productive.

La radiographie thoracique a montré une opacité homogène.

Le diagnostic d'aspergillose a été retenu devant l'isolement dans les crachats *d'Aspergillus versicolor* et une sérologie aspergillaire positive.

Le patient est actuellement sous amphotéricine B à dose progressive associée à l'Itraconazole à la dose de 400 mg/J, précédé d'une chimiothérapie cytotoxique (Aracytine) et d'une antibiothérapie à large spectre pour les épisodes infectieux répétitifs.

Pour ce qui est des 6 patients atteints de granulomatose septique chronique, il s'agit d'enfants âgés de 2 à 7 ans, 4 de sexe féminin et 1 de sexe masculin, et un adulte jeune âgé de 20 ans (tableau 1).

La symptomatologie clinique est faite essentiellement de toux, fièvre associée dans 4 cas à une tuméfaction thoracique fistulisée à la peau dans 3 cas.

La radiographie du thorax a objectivé dans 4 cas une opacité pulmonaire dont l'une est excavée présentant un niveau hydroaérique. Une extension de l'atteinte est notée dans 3 cas (obs. 13, 16, 17), avec apparition de lyse osseuse les côtes dans 2 cas et les vertèbres dorsales dans les 3 cas.

3 de ces malades ont bénéficié d'un scanner thoracique montrant dans 1 cas une condensation parenchymateuse siège de bronches dilatées et dans un 2ème cas une opacité siège de clartés aériques tubulées.

Les prélèvements de pus ont montré dans deux cas la présence de fllaments mycéliens septés et réguliers dans 2 cas à l'examen mycologique direct (obs.13, 16),

et dans 1 cas à l'examen anatomophtologique (obs.17)
La culture a isolé *Aspergillus fumigatus* dans 4 cas (obs.12, 14, 16,17) et *Aspergillus nidulans* dans un cas (obs. 13).
Tous ces patients ont bénéficié d'un traitement par amphotéricine B :
-le malade n°12 est décédé 30 jours après le début du traitement,

aux spores aspergillaires et l'existence d'une a locale ou générale des défenses immunitaires.
Le mécanisme physiopathologique de l' aspergillaire est varié : envahissement pa mateux, colonisation d'une cavité préexista existence d'une hypersensibilité aux aspergillaires. Ceci va engendrer 3 grands ta cliniques: aspergillose pulmonaire in aspergillome et aspergillose allergique.

TABLEAU 1: Tableau récapitulatif des 17 cas d'aspergilloses broncho-pulmonaires

Cas N°	Sexe	Age (ans)	Terrain sous-jacent	Symptomatologie clinique	Explorations radiologiques	Examens mycologiaues	Sérologie
1	M	28	Tbc	Toux	Opacités diffuses		ELIEDA: 1 arc/ ELISA: DO
2	M	62	Tbc	Toux-Hémoptysie	Opacité dense rétractile d'allure séquellaire		ELIEDA : 4 arcs/ ELISA: D
3	F		Tbc	Toux-Hémoptysie			
4	M	77	Tbc	Toux productive.fièvre			ELIEDA: 5 arcs/ELISA : DO
5	M	53	Tbc	Toux productive purulente-fièvre	Opacité hétérogène de la moitié supérieure du champ pulmonaire droit		ELIEDA : 7 arcs/ ELISA: D
6	M	60	Tbc	Toux productive purulente-hémoptysie	Image en truffe déclive du sommet droit	Pvt. : crachats Cult. : *fumigatus*	ELIEDA : 4 arcs ELIEDA : 6 arcs/ ELISA:
7	F	23	Asthme	Toux productive purulente-fièvre.hémoptysie	Opacité paracardiaque droite-foyer de la base gauche	Pvt. : crachats Cult. : A.sp	DO=1,6 ELISA: 00=1,2
8	M	36	Asthme	Expectorations abondantes-rejet de moules bronchiques	Foyers alvéolaires biapicaux	Pvt. : crachats E.D : négatif Cult. : *A.flavus*	ES: arcs spécifiques
9	M	44	Carcinome épidemoïde	Toux-fièvre-fistule bronchopleurale	Formation au sein de la cavité pleurale-foyer de condensation du LID et du LM	Pvt. : LBA Cult. : *A.fumigatus*	ELIEDA: 8 arcs/ELISA : DO
10	F	33	Thymome	Toux-fièvre	Suppuration pulmonaire apicale droite		ELIEDA: 6 arcs/ ELISA: DO=1,1
11	M	19	LAM	Toux productive-fièvre	Opacité homogène	Pvt. : crachats Cult. : *A. versicolor*	ELIEDA : 1 arc faible/ ELI DO=2
12	F	2	GSC	Toux hémoptoïque	Images macronodulaires	Pvt. : crachats Cult. : *A.fumigatus*	EILIEDA : 4 arcs/ ELISA: D
13	M	2	GSC	Toux-fièvre-fistule cutanée	Lyse osseuse: 4ème et 5ème côte droite, 3ème vertèbre dorsale	Pvt. : pus E.D : FM Cult. *A.nidulans*	ELIEDA : 3 arcs faible/ ELI DO=0,48
14	F	7	GSC	Toux hémoptoïque-fièvre-masse thoracique fistulisée à la peau	Masse thoracique pariétale droite-condensation parenchymateuse siège de bronches dilatées	Pvt. : pus Cult. *A.fumigatus*	ELIEDA : 4 arcs/ ELISA: DO=1,7
15	F	2	GSC	Toux-fièvre	Opacité mal définie siège de clartés aériques tubulées		ELIEDA : négatif/ ELISA: DO=1,4
16	F	3	GSC	Toux-fièvre.tuméfaction paramamelonnaire fistulisée à la peau	Opacité champ pulmonaire droit, lyse de la 1ère côte droite	Pvt. : pus E.D : FM Cult. *A.fumigatus*	ELIEDA: 6 arcs/ ELISA: DO
17	M	20	GSC	Toux-fièvre-lésions-vertébrales collection purulente paravertébrale droite		Pvt. : pus Cult. : *A.fumigatus*	ELIEDA : 2 arcs/ELISA: DO

ABREVIATIONS : Tbc : tuberculose, LAM : leucémie aiguë myéloblastique, GSC : granulomateuse septique chronique, prélèvement, E.D : examen direct, Cult. : culture, FM : filaments mycéliens, DO: densité optique, ES: éléctrosynérèse, Lm inférieur droit, LM: lobe moyen, ELIEDA : Enzyme Linked Immuno ElectroDiffusion Assay, ELISA : Enzyme Linked Immuno Assay, M : masculin, F : féminin.

-les malades n°13 et 16 ont été traités en plus par la 5 Fluorocytosine à la dose de 150 mg/Kg/J, leur issue étaient fatale, l'un 50 jours et l'autre 18 mois après le début du traitement antifongique,
-le patient n°14 a bénéficié d'une cure d'amphotéricine B pendant 3 mois mais vu la difficulté d'obtenir une voie d'abord, il a été mis sous Itraconazole à la dose de 300 mg/J.
-le malade n°15 est actuellement traité en ambulatoire par amphotéricine B un jour sur deux.
-Le malade n°17 est traité en plus par l'Itraconazole, mais sans amélioration clinique avec apparition d'une autre collection vertébrale.

DISCUSSION

L'aspergillose est une pathologie opportuniste ayant comme cible privilégiée l'appareil broncho-pulmonaire: 90% (1). Elle nécessite pour s'exprimer une exposition

Dans notre série, les aspergilloses pulmo invasives représentent le type d'atteinte le fréquent: 9 cas (53%). C'est une pathologie l'incidence est croissante depuis plusieurs a (1.2).
Six de nos malades présentant une asperg pulmonaire invasive étaient atteints de granulom septique chronique. Chez ces patients la pré va de l'aspergillose pulmonaire invasive varie suiva 20 à 37,8% (3).
Au cours de la granulomatose septique chron l'aspergillose pulmonaire invasive réalise un table broncho-pneumopathie fébrile à évolution torpide, un aspect radiologique polymorphe et non spécifiq La confirmation du diagnostic est facile, reposan l'examen mycologique et la sérologie aspergillair effet, chez 3 de nos malades, la fistulisation des lé

ilmonaires à la peau nous a permis de confirmer le agnostic en montrant dans deux cas à l'examen ycologique direct des filaments mycéliens ; et en olant *l'Aspergillus* après culture dans les trois cas.

nez le 4ème malade (obs.12) le diagnostic a été nfirmé par l'isolement de l'agent causal dans les achats. Ces 4 malades avaient, par ailleurs, une rologie aspergillaire positive. Quant au 5ème et au me malade (obs.17), l'examen mycologique n'a pas é pratiqué et c'est l'examen anatomopathologique ans un cas et une sérologie aspergillaire positive dans s deux cas qui ont permis de poser le diagnostic. insi l'apport de la sérologie est important au cours de granulomatose septique chronique; cependant, tilisation d'un matériel antigénique homologue est ndamental (4), les réactions croisées entre les fférentes espèces *d'Aspergillus* sont faibles.

algré un traitement antifongique par amphotéricine B, ssue était fatale pour trois de nos malades. Le onostic de l'aspergillose pulmonaire invasive est en ffet grave, elle est actuellement la principale cause de écès chez les enfants atteints de granulomatose eptique chronique: 25 à 40% des aspergilloses ulmonaires invasives sont d'évolution fatale Baaziz S).

côté de la granulomateuse septique chronique, aspergillose pulmonaire invasive intéresse également sujet neutropénique chez lequel elle se manifeste ar un tableau de pneumopathie aiguë infectieuse, sistante aux antibiotiques ; elle survient en moyenne ers le 15ème ou 20ème jour d'aplasie, chez des sujets orteurs d'hémopathie et traités par chimiothérapie gressive (5).

es signes cliniques sont faits d'une fièvre, associée à ne toux initialement non productive: comme c'était le as de notre 11ème malade, s'accompagnant équemment d'une dyspnée de repos. Plus vocatrices sont les hémoptysies, les douleurs horaciques localisées ou diffuses, souvent de type leural, augmentées par la toux et l'inspiration. La adiographie thoracique montre des syndromes lvéolaires ou interstitiels, des opacités localisées ériphériques arrondies ou triangulaires. Chez notre alade la radiographie thoracique a montré l'existence une opacité homogène. L'examen tomodensitométrique thoracique, lorsqu'il est réalisé, peut montrer n signe évocateur à savoir un halo d'hyperdensité ntourant la lésion.

e diagnostic mycologique n'est pas aisé; en effet les rélèvements biologiques très invasifs (biopsies ssulaires) sont difficiles à réaliser, voire impossibles à btenir du vivant du malade, vu le risque hémorragique é à l'état thrombopénique de la plupart de ces atients. La sérologie aspergillaire est souvent négative n raison de la neutropénie profonde (6), d'où l'intérêt e la recherche d'antigènes aspergillaires dans le érum. Cependant, notre malade avait une sérologie ortement positive par la technique ELISA.

e pronostic amélioré par la précocité thérapeutique épend de la durée de l'aplasie, de l'obtention d'une émission de la maladie hématologique et du caractère ocalisé de l'aspergillose pulmonaire invasive. Cependant, la mortalité de l' aspergillose pulmonaire invasive chez ces patients reste importante, de 50 à 80% (6, 7).

Nous évoquons une entité particulière, relativement récente en pathologie aspergillaire : l'aspergillose survenant à la suite d'un cancer, représentant nos 9ème et 10ème observations.

En effet chez le 9ème malade, l'aspergillose est survenue suite à l'apparition d'une fistule bronchopleurale permettant l'arrivée des spores aspergillaires. Chez le 10ème malade, l'aspergillose a compliqué un poumon fibreux post radique.

Les images radiologiques observées au cours de cette dernière entité siègent dans 73% des cas aux lobes supérieurs, et sont dans 81% des cas à type d'infiltrats avec nécrose parenchymateuse (8).

Dans notre étude, les explorations radiologiques ont montré pour l'un l'existence d'un aspergillome pleural, point de départ de l'aspergillose pulmonaire, et un foyer de condensation pulmonaire avec suppuration pulmonaire apicale pour l'autre.

Sur le plan diagnostic la sérologie aspergillaire est revenue positive dans les 2 cas, et *l'Aspergillus* a été isolé dans le liquide bronchique pour le malade n°9.

Le traitement de l'aspergillose post radique est chirurgical. En effet, malgré la sclérose post-radiothérapeutique, l'exérèse des lésions, quand elle est possible, est la meilleure solution (9). Nos deux malades n'ont pu bénéficié que d'un traitement à base d'amphotéricine B ; leur issue était fatale.

Le 2ème tableau clinique des aspergilloses bronchopulmonaires est représenté par les aspergillomes. Dans notre série, nous avons répertorié 6 cas d' aspergillomes de type intracavitaire, développés sur des séquelles de tuberculose, et découverts 2 à 22 ans après guérison de la maladie sous jacente. Le délai d'apparition de l'aspergillome sur séquelles de tuberculose est de 10 à 12 ans dans la littérature (Zenaïdi E.M., profil actuel des aspergilloses pulmonaires intra-cavitaires, Thèse de Médecine, Tunis, 1996). L'aspergillome localisé a comme principale étiologie la caverne tuberculeuse (1, 10, 11), mais aussi des étiologies moins classiques telles que des lésions fibro- kystiques de sarcoïdose (1, 10, 11), des séquelles d'abcès à pyogènes (Baaziz S.), une cavité résiduelle de kyste hydatique pulmonaire opéré ou vomiqué (Zenaïdi E.M.). Dans notre étude, les hémoptysies étaient présentes dans la moitié des cas. Dans la littérature ce signe est un motif fréquent de consultation présent dans 50 à 73% des cas (10).

Le signe radiologique typique de l'aspergillome pulmonaire est l'image en grelot, elle est rencontrée dans 92% des cas dans l'étude de KAC et coll (l).

Il faut mentionner que l'incidence de l'aspergillome et de ses complications est en voie de diminution régulière depuis la généralisation des traitements antituberculeux qui permettent un nettoyage radiologique quasi complet des lésions tuberculeuses: en effet, ils représentaient respectivement 74% des aspergilloses pulmonaires dans l'étude de Pauli en 1975 (2), 65% dans celle de Dupont en 1980 (12), et moins de 15% dans l'étude de KAC réalisée

en 1992 (1). Dans notre série, ils ne représentent que 33% de la pathologie aspergillaire pulmonaire. Il reste cependant un problème toujours d'actualité et on peut se demander si la recrudescence actuelle de la tuberculose n'entraînera pas à long terme une réaugmentation de cas d'aspergillomes.

Dans notre série, le diagnostic d'aspergillome était sérologique dans tous les cas. Cependant, il est bien connu que 10% environ des aspergillomes restent séro- négatifs (11).

La chirurgie reste le traitement de référence. Elle offre une possibilité d'enlever le mycétome, de supprimer la cavité résiduelle pour éviter les récidives locales et de traiter les lésions parenchymateuses environnantes. Chez les patients qui présentent une contre indication à la chirurgie, la prise en charge médicale prend toute son importance (13).

L'évolution est généralement favorable (1, 11, 13).

Une autre étiologie d'aspergillose pulmonaire aussi fréquente que la précédente est l'aspergillose broncho-pulmonaire allergique; son incidence parmi une population d'asthmatiques tout venant est estimée à 1 à 2% (14).

Les expectorations purulentes représentent un symptôme fonctionnel constamment retrouvé dans notre série, ce signe associé aux exacerbations bronchospastiques et à l'apparition d'infiltrats radiologiques doivent faire suspecter le diagnostic d'aspergillose broncho-pulmonaire allergique (Zenardi E.M.). Le diagnostic a été retenu devant la présence d'anticorps sériques, d'une hyperéosinophilie, d'IgE totales et spécifiques augmentées, et de la positivité des tests cutanés à l'allergène *Aspergillus* en lecture immédiate dans un cas (obs.8). Il faut noter que des intradermo-réactions positives peuvent être obse chez 15 à 38% des sujets asthmatiques en l'ab de toute manifestation d'aspergillose bro pulmonaire allergique (14).

Le traitement de référence reste la corticothérapi voie générale; mais l'utilisation de l'itraconazol proposée comme traitement adjuvant (15).

Pour ce qui est des espèces d'Aspergillus incrim dans toutes ces pathologies, *Aspergillus fumigatu* l'espèce la plus fréquemment isolée (80 à 90% de *d'Aspergillus)* (16), comme ce fût le cas dans série (67%), mais *Aspergillus flavus* est actuelle de plus en plus souvent rencontré, suivi *d'Asper nidulans* et *d'Aspergillus niger* et à titre excepti *d'Aspergillus terre us* et *d'Aspergillus versicolor* associations sont rares mais possibles (16).

CONCLUSION

L'aspergillose broncho-pulmonaire est une patho opportuniste dont l'incidence ne cesse d'augm d'une année à l'autre.

Les tableaux cliniques observés sont dominés pa aspergillomes avec comme principal facteur favo l'ancienne caverne tuberculeuse, et les aspergil pulmonaires invasives survenant au décours hémopathies aplasiantes et de la granuloma septique chronique, mais également dans les s des pathologies cancéreuses.

La confirmation diagnostique fait appel à l'exa mycologique et sérologique et/ou anatomo-athologi *Aspergillus fumigatus* reste de loin la principale es incriminée, et le pronostic dépend du terrain s jacent et de la précocité du diagnostic.

REFERENCES

1- Kac G., Roux P., Poirot J.L. et al. *Aspergillus* et aspergilloses: étude rétrospective dans deux hôpitaux parisiens. J. Mycol. Méd 1995; 5: 75-85.

2- Pauli G., Roegel E., Bessot J.C., Kient T., Oudet P. Incidence et aspects cliniques des différentes formes d'aspergilloses respiratoires observées dans un service de pneumologie. Bull. Soc. Fr. MycoJ. Méd 1976; 5 : 173-8.

3- Ben Meriem C., Pousse H., Golli M., et al. Granulomateuse septique chronique chez une fille révélée par une aspergillose pulmonaire. Arch. Péd 1997 ; 4 : 683-4.

4- Belhadj S., Bejaoui M., Idir L., Babba H., Kallel K., Chaker E. Particularités de l'aspergillose pulmonaire invasive au cours de granulomateuse septique chronique. J. Myco. Méd 1997; 7: 166-8.

5- Morin O., Miegeville M., Germand P., Bouillard C.H., Bourhis J.H. Aspergillose pulmonaire invasive chez le malade à hauts risques. Bull. Soc. Fr. Mycol. Méd 1985; 14: 181- 94.

6- Germaud P., Morin O. Aspergillose et hémopathies malignes. Path. Biol1994 ; 42 : 656- 60.

7- Rinaldi M.G.Invasive aspergillosis. Rev. Infect. Dis 1983 ; 5 : 1061- 77.

8- Binder R.E., Faung L.J., Pugatch R.D., Mahaser Snider G.L. Chronic necrotizing pulmonary aspergil a discret clinical entity .Medecine 1982 ; 62 : 109- 24

9- Bellamy J., Broquine G., Leroy-Terquem E., Verdo Aspergillose et pneumonie radique. Quel rapport ? Pneumol. Clin 1989 ; 45 : 86-9.

10- Auregan G., Scandela B. Aspergillome et séqu tuberculeux. Rev. Pneumol. Clin 1988 : 44: 190-1.

11- Auregan G., Chakib S., Etienne B., Ibrahim M., Sir A.M. Les aspergillomes du poumon à Djibouti. Ann Belg. Méd. Trop 1988 ; 68 : 357- 64.

12- Dupont B. Candidoses, cryptococcoses, aspergil Produits Roche ed. 1981.

13- Hiroshi Y., Shjgeru K., Hironobu K., Shigefumi M. M K. Tropical treatment of pulmonary aspergilloma antifungals : relationship between duration of the dis and efficacy of therapy. Chest 1993 ; 103 : 1421-5.

14- Pauli G., Dietemann A. Aspergilloses pulmon allergiques. Rev. Fr. Allergol 1995 ; 35 : 323-8.

15- Leoville G.A., Berthou C., Hilmarsdottir I., Menard Sardet Frismand A. Aspergilloses traitées l'Itraconazole. J. Mycol. Méd 1993; 3 : 1-13.

16- Grillot R., Lebeau B., Ambroise-Thomas P. L'aspergi invasive: conduite du diagnostic mycologique. Path 1994 ; 42 : 675- 82.

THROMBOSE VEINEUSE CEREBRALE ET MALADIE DE BEHCET

EL BAHRI BEN MRAD Fériel* - FREDJ Mohamed* - SKANDRANI Leila** - KADDOUR Chokri** - GOUIDER Riadh* - MRABET Amel*

* Service de Neurologie - EPS Charles Nicolle, 1006 Tunis
** Service de Réanimation - Institut National de Neurologie, La Rabta Tunis

L BAHRI-BEN MRAD Fériel - FREDJ Mohamed - SKANDRANI Leila-
ADDOUR Chokri - GOUIDER Riadh - MRABET Amel.
HROMBOSE VEINEUSE CEREBRALE
T MALADIE DE BEHCET.
A TUNISIE MEDICALE – Tome 80 – N°2 2002 ; 87 - 89

ESUME

es thromboses veineuses cérébrales (TVC) sont rapportées ans environ 10% à 20% des cas de la maladie de Behcet et ur aspect neuro-radiologique est assez évocateur. Nous pportons 4 observations avec une thrombose veineuse érébrale survenue dans un délai moyen d'évolution de 2 ns. L'âge moyen de début de la maladie est de 31 ans avec âge moyen actuel des patients de 39,5 ans. Dans les 4 as, le diagnostic est suspecté devant des céphalées, des oubles visuels, des crises convulsives et/ou un déficit oteur. Le scanner cérébral a montré des signes indirects de VC chez les 4 patients et l'IRM cérébrale a confirmé le agnostic chez 3 patients.
ous insistons sur l'intérêt d'un bilan neuro-radiologique omplet (IRM couplée à l'angio IRM), dans le diagnostic ositif, le suivi et l'évolution sous traitement de la TVC.

OTS - CLES

hrombose veineuse cérébrale - maladie de Behcet - IRM

EL BAHRI-BEN MRAD Fériel - FREDJ Mohamed - SKANDRANI Leila-
KADDOUR Chokri - GOUIDER Riadh - MRABET Amel.
CEREBRAL VENOUS THROMBOSIS
AND BEHCET'S DISEASE.
LA TUNISIE MEDICALE – Tome 80 – N°2 2002 ; 87 - 89

SUMMARY

Behcet's disease is a chronic relapsing multisystem disorder of unknown etiology. Neurological complications are frequent, occuring in 10 to 49% of cases. We report 4 cases with Behcet's disease (3 females and 1 male) who had symptomatic intracranial hypertension due to cerebral venous sinus thrombosis within a mean delay of 2 years. The mean age at onset was 31 years and the mean age on referral was 39,5 years. The predominant manifestation in our series were headache, papilledema, seizures and pyramidal syndromes.
CT Scan showed non specific abnormalities in all of them and the sinus venous thrombosis was confirmed by MRI in 3 cases.
The authors emphasize on the importance of MRI with angio MRI for the diagnosis, the outcome and the evaluation of the cerebral venous thrombosis after treatment.

KEY - WORDS

Cerebral Venous Thrombosis - Behcet's disease - MRI

تخثر الوريد و مرض البهسات

الباحثون : فريال البحري بن مراد- محمد فرج- ليلى اسكندراني- شكري قدور- رياض قويدر- آمال مرابط.

الملخص : الظواهر العصبية لمرض بهسات متعددة في متلازماتها وتطورها ولا تمثل أي خصوصية ثابتة لهذا المرض. حالات تخثر الوريد يمكن حصرها 10 و 20%. درسنا 4 حالات تخثر الوريد ناتجة عن مرض بهسات تم تأكيدها بالأشعة المغناطيسية (MRI) . متوسط العمر عند بداية المرض 31 سنة و متوسط الـ الحالي 39,5 سنة للمرض. في الأربع حالات تم التشخيص الطبي أمام الأعراض التالية : متلازمة فرط الضغط داخل الجمجمة, نوبات صرع ومتلازمة هرمية. التصوير التفرسي أظهر علامات غير مباشرة لتخثر الوريد في الأربعة حالات وتم تأكيد التخثر الوريدي في 3 حالات بالتصوير المغناطيسي.

الكلمات الأساسية : تخثر الوريد - التصوير بالرنين المغناطيسي - مرض البهسات.

a maladie de Behcet (MB) est une vascularite étiologie inconnue, définie par l'association d'une phtose bipolaire et de manifestations systémiques iverses, oculaires, cutanées, articulaires et asculaires. Les thromboses veineuses cérébrales TVC) représentent une des principales complications eurologiques de cette maladie.
ous rapportons 4 observations de MB avec TVC adiologiquement confirmées.

ATIENTS ET METHODES

bservation 1

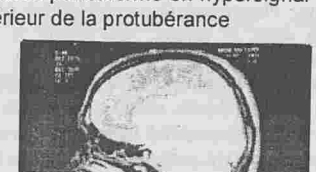
lme S.T., 28 ans, enceinte au 3ème mois, est suivie our MB depuis l'âge de 25 ans. Un mois avant son hospitalisation, la patiente présente des céphalées bitemporo-pariétales, accompagnées de flou visuel, sans troubles digestifs ni troubles de la conscience. L'examen neurologique met en évidence un syndrome quadripyramidal prédominant à droite, un oedème papillaire bilatéral au fond d'oeil et une altération de l'état de conscience. Devant ce tableau clinique, le diagnostic d'hypertension intracranienne (HTIC) secondaire à une TVC est retenu. Le scanner cérébral pratiqué en urgence montre des signes indirects de thrombose du sinus latéral gauche. Un traitement par l'héparine associé à une corticothérapie est entrepris, entrainant une amélioration de la symptomatologie

Tableau 1 : Aspects cliniques et neuroradiologiques de nos observations

Patients	Age / Sexe	Durée du Behcet	Neuro-Behcet		Signes neurologiques de TVC	Scanner cérébral	IRM/ARM cérébrale
			durée	signes neuro			
1	28/F	3 ans	>2 ans	- céphalées - sd pyramidal droit	- céphalées - oedème papillaire - tbles conscience	Signes indirects de thrombose du S.L gauche	évolution (1 an après) reperméabilisation totale du sinus
2	36/F	1 an	≥1 an		-céphalées -sd pyramidal droit -oedème papillaire	Signes indirects de thrombose du SLS	thrombose du S.L droit.
3	50/F	-	13 ans	- céphalées - épilepsie	-céphalées - troubles visuels CGTC	-	thrombose du SLS après 2 mois -> reperméabilisation totale du SLS
4	44/H	-	20 ans	- céphalées -Sd pyramidal dt - baisse A.V	- CGTC - Sd pyramidal dt - tbles de conscience -tbles visuels	-signes indirects de thrombose du SLS	après 3 mois -> reperméabilisation partielle du SLS

avec normalisation de l'état de conscience. L'IRM cérébrale de contrôle révèle des lésions punctiformes en hyposignal T1 et hypersignal T2 au niveau de l'olive bulbaire et de la partie antérieure de la protubérance (fig1). L'angio IRM cérébrale montre une reperméabilisation du sinus latéral gauche.

Fig 1 : Lésion punctiforme en hypersignal T2 au niveau de la partie antérieur de la protubérance



Observation 2

Mme D.F., 36 ans, présente une MB depuis l'âge de 35 ans. Dans ses antécédents, on trouve une thrombose de la veine porte, des thromboses artérielles pulmonaires gauches multiples ainsi que de l'artère sylvienne gauche. Elle est hospitalisée pour altération de l'état général avec fièvre, céphalées et obnubilation. L'examen neurologique note une aphasie, un syndrome pyramidal droit et un oedème papillaire bilatéral au fond d'œil. Devant ce tableau clinique, le diagnostic de TVC est retenu. Le scanner cérébral met en évidence de multiples hypodensités des hémisphères cérébelleux et du vermis et un rehaussement inhabituel de la tente du cervelet. L'IRM cérébrale révèle une thrombose du sinus latéral droit et des foyers ischémiques d'âge différent sus et sous tentoriels. Un traitement par héparinothérapie et antibiothérapie par voie générale est entrepris, entrainant une amélioration des céphalées et de l'état général.

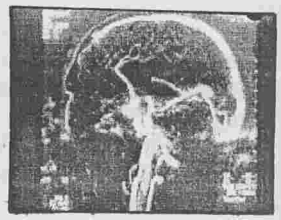
Observation 3

Mme H.L, 50 ans, est suivie pour Neuro-Behcet, diagnostiquée à l'âge de 37 ans. Vingt quatre heures avant son hospitalisation, la patiente présente brutalement des céphalées en casque pulsatiles, associées à des vomissements et un flou visuel, suivi 4 heures après par une crise convulsive. L'examen neurologique est normal ainsi que le fond d'oeil. L'IRM cérébrale met en évidence un hypersignal en T1 du sinus longitudinal supérieur (SLS) et absence du flux circulant sauf en distal su séquences d'angio-IRM, aspect en faveu thrombose du SLS. Un traitement par l'hép associé à une corticothérapie entraine une dispa des céphalées au bout de trois semaines de traite Une IRM cérébrale de contrôle a montré reperméabilisation du SLS, justifiant l'arrêt antivitamines K.

Observation 4

Mr A. H., 44 ans, est suivi pour MB depuis l'âge ans. Une semaine avant son hospitalisation, le p présente des crises convulsives (CGTC) altération de l'état de conscience et fièvre. Hosp en réanimation médicale, le patient est obnubilé un syndrome pyramidal droit. Le diagnostic d secondaire à une TVC est confirmé par le sca cérébral qui montre des signes indirects de throm du SLS. Un traitement par l'héparine associé à corticothérapie et anticonvulsivants entraine la re de l'état de conscience et la cessation des c convulsives. Trois mois après son hospitalis l'examen neurologique trouve une baisse de l'a visuelle, un discret syndrome pyramidal droi syndrome cérébelleux et une parésie du III et gauche. L'IRM cérébrale montre des anomalie signal de la substance blanche périventriculaire, capsule interne et du centre semi-ovale. L'angio met en évidence une reperméabilisation partiel SLS (fig2).

Fig 2 : AngiolRM célébrale montrant une reperméabilisa partielle du SLS.



DISCUSSION

Au cours de la MB, les TVC sont rares et consti 10% des thromboses veineuses profondes (1) et de la totalité des TVC (2). Weschler (3), a estim fréquence des TVC à 8%. Cependant cette f

e la totalité des TVC (2). Weschler (3), a estimé la équence des TVC à 8%. Cependant cette rareté emble plus apparente que réelle, étant donné la acilité avec laquelle ces thromboses passent aperçues, traduites le plus souvent par des ymptômes spontanément résolutifs d'HTIC ou la ormalité du scanner cérébral.

es signes neurologiques les plus fréquents sont HTIC associé ou non à un déficit moteur ou sensitif, s crises convulsives ou plus rarement la paralysie des erfs craniens (Bousser 1980, Wechsler 1987). ousser et al en 1980 ont rapporté 2 observations de VC inaugurales d'une MB. Un syndrome pyramidal auche est retrouvé chez une seule patiente, associé à es troubles du comportement et une amnésie ntérograde. Dans notre série, le diagnostic de TVC a té retenu cliniquement chez tous nos patients. Une HTIC a été observée dans 3 cas et 2 patients ont résenté des CGTC. L'examen a objectivé un yndrome pyramidal (2 cas) et une atteinte des nerfs râniens (1 cas) (tableau 3).

es TVC peuvent intéresser les sinus duraux, les eines cérébrales profondes ou les deux à la fois. Les romboses des sinus duraux sont de loin les plus équentes, essentiellement celles du SLS qui sont les us faciles à diagnostiquer. Dans notre série la rombose du SLS est aussi fréquente que celle du nus latéral. Aucun cas de thrombose des veines érébrales profondes n'a été retrouvé. Ces données oncordent avec les résultats de la littérature. Bousser al en 1980 (4) a rapporté un seul cas de thrombose e la veine cérébrale interne et de la veine de Galien. ans une étude prospective de 31 patients atteints de B, Weschler et al en 1993 (5) ont mis en évidence à ngiographie cérébrale 10 cas de TVC uniques ou ultiples dont 7 intéressent le SLS, 7 le sinus latéral et seul cas de thrombose des veines cérébrales ofondes. Pour 8 de ces patients, le diagnostic a été voqué cliniquement devant des signes d'HTIC ssociés à un déficit neurologique focal (2 cas) ou des ises convulsives (1 cas).

ur le plan neuroradiologique, le scanner cérébral sans ave c injection de PDC à la phase précoce reste un xamen de débrouillage pour éliminer une autre athologie. Sa normalité ne peut pas écarter le diagnostic de TVC. L'image pathognomonique de thrombose du SLS en "delta vide" est rarement observée. Des signes indirects (lésions ischémiques hypodenses bihémisphériques ne correspondant pas à un territoire artériel, prise de contraste gyriforme ou annulaire, petits ventricules latéraux) permettent de suspecter une thrombose des sinus duraux (6 , 7, trois de nos patients). Wechsler et al en 1993 (5,8), sur 10 TVC diagnostiquées par l'IRM et l'angio-IRM, ont trouvé un scanner cérébral normal dans 50% des cas, un signe du "delta vide"et des signes indirects de TVC dans respectivement 30 et 10% des cas.

Tous les auteurs (9, 7, 5) insistent sur la supériorité de l'IRM couplée à l'angio-IRM sur le scanner cérébral. A la phase aigue, le sinus thrombosé est observé en hypersignal sur les séquences pondérées en T1, en hypersignal T2 quelques semaines plus tard. L'IRM couplée à l'angio-IRM cérébrale pratiquée chez 2 de nos patientes, quelques semaines après le début des signes cliniques, ont montré un hypersignal T2 du sinus dural thrombosé avec absence de flux circulant sur les séquences d'angio-IRM. Le second intérêt de l'IRM couplée à l'angio-IRM réside dans le suivi de l'évolution sous traitement de la TVC. Dans 3 de nos observations, ces deux examens pratiqués après 2 à 12 mois de traitement anticoagulant ont montré une reperméabilisation totale du sinus dural thrombosé chez 2 patientes justifiant l'arrêt des antivitamines K. Une reperméabilisation partielle du SLS a été observée après un délai de 3 mois chez un seul patient . Dans l'étude de Wechsler et al en 1993 (5), l'IRM et l'angio-IRM de contrôle pratiquées dans un délai de 2 à 20 semaines ont montré une reperméabilisation totale du sinus thrombosé dans 2 cas et partiel dans un seul cas. L'angiographie cérébrale, à défaut d'angio-IRM reste le meilleur moyen diagnostic pour la TVC mais elle reste un examen invasif.

CONCLUSION

l'IRM cérébrale couplée à l'angio-IRM semblent représenter la technique d'imagerie de choix dans la confirmation diagnostic, le suivi et l'évolution sous traitement de la TVC. Celle ci doit être suspectée devant toute HTIC même isolée et régressive chez un patient atteint de MB.

REFERENCES

Wechsler B., Piette J.C., Conand J. et al.
Les thromboses veineuses profondes dans la maladie de Behcet : 106 localisations sur une série de 177 malades. La Presse Médicale 1987, 16, 661 - 664.

Kchouk M., Ben Achour D., Tenzekhti F., Touibi S.
Thromboses veineuses cérébrales : valeur diagnostique et pronostique de la tomodensiométrie. Rev. Im. Med. 1992, 4, 43-47.

Wechsler B., Bousser M.G, Huang Dul T. et al.
Cerebral venous sinus thrombosis in Behcet's disease. Mayo Clin Proc. 1985, 60 : 891 - 892

Bousser M.G, Blety O., Launay M. et al.
Thromboses veineuses cérébrales au cours de la maladie de Behcet. Rev. Neurol. 1980, 11 , 753 - 762.

Wechsler B., Dell'Isola B., Vidailhet M. and al.
MRI in 31 patients with Behcet's disease and neurological involvement : prospective study with clinical correlation ; 1993, (56) : 793 - 798.

6- Ben Hamouda M., Bergaoui N., Bouhaouala H. et al.
Imagerie du Neuro-Behcet. Feuillets de Radiologie ; 1993, (33), p 205-210.

7- Di Roio C., Jourdan C., Yilmaz H., Artru F.
Thrombose des veines cérébrales profondes : 3 observations. Rev Neurol; 1999, 155; 8, 583-587.

8- Ben Hamida M., Mrabet A., Sammoud S.
Les manifestations neurologiques de la maladie de Behcet. A propos de 27 observations. La Tunisie Médicale ; 1982 : 112 - 116

9- Biousse V., MD, Ameri A., MD, and Bousser M., MD
Isolated intracranial hypertension as the only sign of cerebral venous thrombosis. Neurology 1999, 53, 1537-1542.

FAIT CLINIQUE

PANCREATITE CHRONIQUE DU PANCREAS VENTRAL SUR PANCREAS DIVISUM.

KOCHLEF Asma* - BEN YAGHLANE Lamia* - KHARRAT Jamel* - KILANI Afef* - ROMANI Mel
BELHADJ Najet* - KHELIFI Slim** - LETAÏEF Abdelmajid** - GHORBEL Abdeljabbar*.

* Service D'hépatogastroentérologie de l'EPS Habib Thameur.
**Service de chirurgie générale de l'EPS Habib Thameur.

KOCHLEF Asma - BEN YAGHLANE Lamia - KHARRAT Jamel - KILANI Afef - ROMANI Melika - BELHADJ Najet - KHELIFI Slim - LETAÏEF Abdelmajid - GHORBEL Abdeljabbar.
PANCREATITE CHRONIQUE DU PANCREAS VENTRAL SUR PANCREAS DIVISUM.
LA TUNISIE MEDICALE – Tome 80 – N°2 2002 ; 90 - 93

RESUME

Le pancréas divisum résulte d'une absence de fusion ou d'une fusion partielle des canaux pancréatiques dorsal et ventral. Il affecte environ 10% de la population générale. L'imputabilité du pancréas divisum dans la genèse de pancréatites aiguës est discutée. Elle surviendrait chez environ 25% des patients porteurs de pancréas divisum. Le traitement consiste dans ces cas en une sphinctérotomie endoscopique de la papille accessoire.
Nous rapportons une complication inhabituelle du pancréas divisum consistant en une lithiase du canal pancréatique ventral.

MOTS - CLES

Pancréas divisum - Pancréatite chronique - Pancréatite aiguë récidivante - Lithiase du pancréas ventral.

KOCHLEF Asma - BEN YAGHLANE Lamia - KHARRAT Jam
KILANI Afef - ROMANI Melika - BELHADJ Najet - KHELIFI S
LETAÏEF Abdelmajid - GHORBEL Abdeljabbar.
VENTRAL DUCT PANCREATOLITHIASIS IN PANCR
DIVISUM.
LA TUNISIE MEDICALE – Tome 80 – N°2 2002 ; 90-

SUMMARY

Pancreas divisum, partial or non fusion of the do
ventral pancreatic ductal system, affects up to 10 pe
the population.
Approximately 25 percent of patients with pancreas
will developp complications such as recurrent pancrea
Surgical and endoscopic therapy usually include minc
sphincterotomy or shincteroplasty to facilitate drainag
dorsal ductal system.
The following case represents an unusual complicatio
pancreas divisum with primaly ventral duct disea
pancreaticolithiasis.

KEY - WORDS

Pancreas divisum - Chronic pancreatitis - Recurrent pancreatitis - Ventral duct pancreaticolithiasis.

سكلة البطنية المزمن

أسماء خشلاف- لمية بن يغلان- جمال خراط- عفاف كيلاني- مليكة رماني- نجاة بالحاج- سليم خليفي- عبد المجيد لطيف- عبد الجبار غربال.
المعثكلة الانقسامية تنتج على التحام جزئي أو انعدام كامل للالتحام بين قنوات المعثكلة الظهري والبطني يصيب 10% من الناس. مسؤولية الانقسامية في نشوء
اد للمعثكلة غير مؤكدة وعلاجها يتمثل في بضع المصرة بالمنظار وبتر الحلمة الزائدة.
اء المعثكلة الانقسامية مضاعفة واحدة تتمثل في تحصي القناة البطنية للمعثكلة
اسية : معثكلة انقسامية- التهاب مزمن للمعثكلة- التهاب حاد للمعثكلة- تحصي القناة البطنية للمعثكلة.

Le pancréas divisum est une variante anatomique congénitale consistant en un défaut de fusion du système ductulaire pancréatique. Il est retrouvé chez environ 10% de la population générale. La relation entre pancréas divisum et pancréatites récurrentes est discutée depuis 1976. Certains auteurs rapportent une haute incidence de pancréatites chez les patients ayant un pancréas divisum et proposent le concept d'une obstruction relative de la papille accessoire drainant la majorité du suc pancréatique de la glande.
D'autres auteurs ne trouvent pas de risque significativement élevé de troubles pancréatiques en cas de pancréas divisum.

Nous rapportons le cas exceptionnel de pancréatique du pancréas ventral d'un pa divisum.

OBSERVATION

Mme G.Jazia âgée de 26 ans, originaire de Biz transférée dans le service de Gastro-entérol CHU Habib Thameur de Tunis pour une ch pancréatographie rétrograde par voie endoscop sphinctérotomie d'une lithiase résiduelle. Elle d'antécédents personnels particuliers.
Sa mère a été cholecystectomisée à l'âge de 40 Elle a été opérée le 4/6/1997 pour une angi lithiasique.

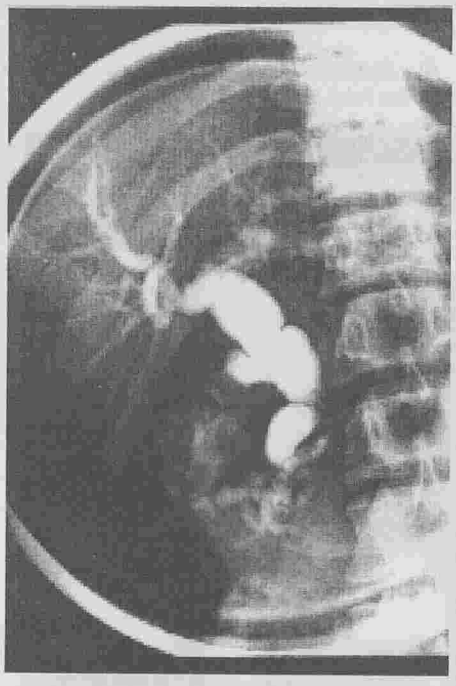
échographie préopératoire concluait à une olecystite aiguë alithiasique. Il n'y avait pas de atation des voies biliaires intra ou extrahépatiques.
e a eu une cholecystectomie avec cholédocotomie. contrôle cholangiographique peropératoire montre e dilatation des voies biliaires intra et trahépatiques en amont d'une image d'arrêt en pule du produit de contraste au niveau du bas olédoque.
palpation a permis de percevoir un calcul. Toute ntative d'extraction était vaine. Un drain de kehr a été s en place. Le contrôle par le drain de kehr montrait ie image lacunaire du bas cholédoque avec un faible ssage duodénal.
patiente est alors transférée dans le service pour ie cholangio-pancréatographie par voie endos-pique. L'opacification montrait des voies biliaires ra et extrahépatiques dilatées sans mise en évidence calcul. La malade a alors été mise sortante.
ependant, l'évolution était marquée par la persistance crises douloureuses abdominales de type ncréatique avec des épisodes d'angiocholites aiguës un prurit.
mars 1999 elle a été réhospitalisée pour un uxième bilan.
examen clinique notait l'existence d'un ictère tanéo-muqueux franc. L'examen de l'abdomen ouvait une hépatomégalie de cholestase à 13 cm de uteur. Il n'y avait pas de splénomégalie.
bilan biologique trouvait à la NFS: Globules ancs=7200 éléments/mm^3; Hémoglobine=10.7g/100 l ; Volume globulaire moyen = 86μ^3; CCMH=35g/dl et aquettes= 262000 éléments / mm^3.
bilan hépatique on notait une cholestase avec des osphatases alcalines à 186 (normale<126 ui/l), un ux de gamma glutamyl transpeptidase = 120 ui/ml ormale< 50) et un taux de bilirubine totale à 54 µmol prédominance conjugée.
ne cytolyse portant sur les ASAT=145ui/ml ormale=46 ui/ml) et les ALAT=126 ui/ml (normale=49 /ml).
bilan pancréatique montrait une amylasémie = 520 /ml (normale < 220 ui/ml) et une amylasurie = 2920 ormale < 100 ui/ml).
électrophorèse des protéines, le bilan lipidique et osphocalcique effectués (3 jours de suite) sont rmaux.
échographie faite le 3/3/1999 concluait à un foie mogène. La loge vésiculaire était libre. La voie liaire principale était dilatée avec des calculs du bas olédoque. Il y avait une dilatation des voies biliaires tra et extrahépatiques. Le pancréas était homogène de taille normale (figure 1).
échographie concluait à une lithiase de la voie biliaire incipale.
u vu de ces constatations clinico-biologiques le agnostic de lithiase résiduelle avec réaction ancréatique est retenu et la patiente a été proposée our une cholangio-pancréatographie par voie ndoscopique.

La cholangio-pancréatographie par voie endoscopique fût réalisée le 12/4/1999.

Figure 1: Echographie : la voie biliaire principale était dilatée avec des calculs du bas cholédoque.

L'opacification par la papille principale montrait une voie biliaire principale dilatée tortueuse surmontant une sténose serrée (figure 2). Cette voie biliaire était alithiasique.

Figure 2 : CPRE: Opacification par la papille principale montrant une voie biliaire principale dilatée alithiasique tortueuse surmontant une sténose serrée. D'autre part on note l'existence de calcifications du pancréas ventral opacifié sur une courte distance.

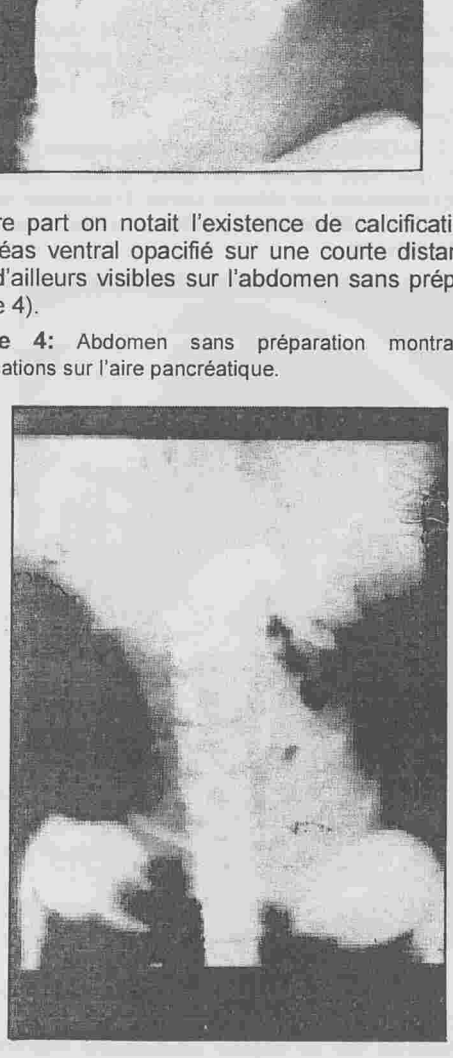


Il n'y avait pas de dilatation des voies biliaires intrahépatiques.
L'opacification de la papille accessoire montrait un grand canal dorsal (figure 3).

Figure 3 : CPRE: Opacification de la papille accessoire montrant un grand canal dorsal.

D'autre part on notait l'existence de calcifications du pancréas ventral opacifié sur une courte distance qui était d'ailleurs visibles sur l'abdomen sans préparation (figure 4).

Figure 4: Abdomen sans préparation montrant des calcifications sur l'aire pancréatique.



L'examen concluait à un pancréas divisum avec calcifications du pancréas ventral.
Une sphictérotomie de la papille accessoire fût réalisée.

Le bilan a été complété par une cholangio-IRM sécrétine notant une dilatation marquée des biliaires intra et extrahépatiques essentiellement sur la voie biliaire extrahép dilatée à 18mm au niveau du canal hépatique co et à 16mm au niveau du cholédoque rétropancréa Elle se terminait de façon effilée et tortueuse au n de la papille sans mise en évidence d'un obstacle ou extraluminal en particulier pancréatique (figure

Figure 5: Cholangio-IRM: visualisation d'une voie principale dilatée alithiasique tortueuse surmonta sténose serrée.

Le pancréas paraissait de morphologie habi L'examen étant fait sans sécrétine, le Wirsung n'a été visualisé.
L'examen concluait à une dilatation marquée des biliaires intra et extra hépatiques en amont rétrécissement du bas cholédoque, sans mise évidence d'obstacle endo et exo-luminal signi dans les limites de cet examen.
Afin de dériver la voie biliaire, comprimée par un de pancréatite chronique céphalique, la patiente opérée le 28/9/1999. Elle a eu une anasto hépatico-jéjunale sur une anse en Y.
L'évolution était favorable, avec une disparition cholestase clinique et biologique. La persistanc discrètes douleurs abdominales en rapport av pancréatite chronique du pancréas ventral est ju par l'aspirine. Le recul est de 17 mois sans pous de pancréatites aiguës.

DISCUSSION

Le pancréas divisum est la conséquence d'un d de fusion des canaux pancréatiques dorsal et v au cours du deuxième mois de gestation (1).
Sa fréquence varie de 0,3 à 7,5% dans les s cholangiographiques et de 4% à 14% dans les s nécropsiques (2).
Les conséquences cliniques de cette va anatomique soulèvent des discussions depuis Certains auteurs suggèrent l'existence d'une inci élevée de pancréatites aiguës récidivantes cha patients ayant un pancréas divisum. En effet, Co Richter rapportent respectivement 24,4% et 22,7 pancréatites aiguës récidivantes sur pan divisum (3).

M hypothèse étiopathogénique est une sténose relative
e la papille accessoire trop petite pour accepter le flux
u suc pancréatique exocrine issu de la presque
talité de la glande (4). Ces résultats sont contradic-
ires avec ceux d'autres auteurs qui ne trouvent pas
incidence significativement élevée de pancréatites
guës récidivantes sur pancréas divisum. Dans la
rge série cholangiographique de Cremer, parmi les
000 pancréatogrammes réalisés, 357 pancréas
visum sont diagnostiqués. Dans ce sous groupe de
atients la fréquence des maladies pancréatiques
.9% de pancréatites aiguës récidivantes et 7.4% de
ancréatites chroniques) n'était pas statistiquement
fférente de celles des autres maladies non
ancréatiques proposées pour cholangio-
ancréatographie par voie endoscopique (2,1). Le
aitement dans ces cas repose sur la sphinctérotomie
ndoscopique ou la sphinctéroplastie chirurgicale de la
apille accessoire en cas d'échec du traitement
ndoscopique. Ce traitement est réservé aux patients
uffrant de pancréatites aiguës récidivantes (4).
a relation entre le pancréas divisum et la pancréatite
hronique est moins élucidée. Dans les séries limitées
e Kruze et Tulassay, il y avait des lésions de
ancréatite chronique chez environ 20% des pancréas
visum (5).
es constatations ne sont pas retrouvées par Cremer
Sahel qui ne trouve que 1,8% de pancréatites
hroniques sur pancréas divisum (2,6,7). Dans toutes ces séries, il s'agissait de constatations cholangiographiques où les auteurs n'avancent aucune hypothèse étiopathogénique impliquant le pancréas divisum dans la génèse de la pancréatite chronique.

Notre observation illustre une présentation inhabituelle du pancréas divisum chez l'adulte sous la forme d'une pancréatite chronique calcifiante du pancréas ventral. La localisation ventrale des calculs pourrait correspondre à une forme de début de la pancréatite chronique idiopathique dont seule l'évolution permettra de préciser son mode évolutif. Pour les poussées de pancréatites aigües récidivantes, une sphinctérotomie de la papille accessoire est faite et pour traiter la cholestase, une dérivation bilio-digestive est réalisée.

Walsh a publié en 1992 le cas similaire d'une jeune femme de 31 ans ayant une lithiase du pancréas ventral associée à une atteinte du canal dorsal traitée par une anastomose pancréatico-jéjunale (8).

L'évolution à moyen terme était favorable pour les deux cas. Cependant, un suivi plus lointain est nécessaire.

CONCLUSION

Le pancréas divisum est une variante anatomique atteignant environ 10% de la population générale.

La pancréatite chronique est une association rare sans relation de causalité établie.

La pancréatite chronique du pancréas ventral sur pancréas divisum est exceptionnelle.

REFERENCES

M. Delhaye, L.Engelholm, M. Cremer.
Pancreas Divisum : Congenital Anatomic Variant or Anomaly ?.
Gastroenterology 1985; 89: 951-8.

M. Cooperman, J .Ferrara, J. Fromkes, L. Carey.
Surgical management of pancreas divisum.
Am J surg 1982; 143: 107-12.

A.Ghorbel, L.Safer, T. Najjar, B. Meknini.
Le pancréas divisum.
La Tunisie Chirurgicale 1992;1:35-40.

J. Marshall, M. Eckhauser.Pancreas divisum.
Digestive Diseases and Sciences 1985 ; 30: 582 - 7.

5- M. Delhaye, M. Cremer.Clinical significance of pancreas divisum. Acta Gastro-Enterologica Belgica 1992; vol.4, May-June: 306-313.

6- Peter B. Cotton. Pancreas Divisum. Curiosity or Culprit? Gastroenterology 1985; 89: 1431-5.

7- D. Ianniti, B.Heniford, M.Walsh. Ventral Duct Pancreatolithiasis in Pancreas Divisum. The American Surgeon 1998; 64: 1030-2.

8- J. Richter, R. Schapiro, A. Mulley, A. Warshaw. Association of pancreas divisum and pancreatitis, and its treatment by sphincteroplasty of the accessory ampulla. Gastroenterology 1981; 81: 1104-10.

FAIT CLINIQUE

SYNDROME CATASTROPHIQUE DES ANTIPHOSPHOLIPIDES A PROPOS DE DEUX OBSERVATIONS.

BEN HADJ SLAMA Foued - MAHJOUB Touhami - FEJJI Samir - MAAROUFI Amel - TRABELSI Amel - AMRI Fethi - LAOUANI Chadia.

Laboratoire d'immunologie, Faculté de Médecine de Sousse
Laboratoire d'hématologie, CHU F. Hached, Sousse
Service de Médecine Interne, CHU Sahloul, Sousse

BEN HADJ SLAMA Foued - MAHJOUB Touhami - FEJJI Samir - MAAROUFI Amel - TRABELSI Amel - AMRI Fethi - LAOUANI Chadia.
SYNDROME CATASTROPHIQUE DES ANTIPHOSPHOLIPIDES A PROPOS DE DEUX OBSERVATIONS.
LA TUNISIE MEDICALE – Tome 80 – N°2 2002 ; 94 - 96

RESUME

Le syndrome des antiphospholipides (SAPL) est associé avec des manifestations thrombotiques, une thrombopénie et des pertes fœtales. Certains patients peuvent développer une forme aiguë catastrophique du SAPL caractérisée par de multiples occlusions vasculaires aboutissant souvent au décès dans un tableau de défaillance cardiaque et pulmonaire. Bien que des facteurs déclenchants soient parfois retrouvés, dans la majorité des cas le syndrome catastrophique se développe de façon soudaine et spontanée. Parmi les facteurs déclenchants, l'infection et l'acte chirurgical sont les plus importants. Une fois le diagnostic établi, le traitement doit être aussi héroïque qu'urgent. Les plasmaphérèses semblent être utiles dans plusieurs cas qui ne répondent pas au traitement conventionnel (héparine, corticoïdes, immunosuppresseurs) dirigé contre les thromboses vasculaires médiées par un phènomène immunologique. Nous rapportons deux cas de syndrome catastrophique des antiphospholipides fatal.

MOTS - CLES

Anticorps antiphospholipides - Thrombose - Syndrome catastrophique

BEN HADJ SLAMA Foued - MAHJOUB Touhami - FEJJI Sami
MAAROUFI Amel - TRABELSI Amel - AMRI Fethi - LAOUANI
THE ANTIPHOSPHOLIPID CATASTROPHIC SYNDR
A REPORT OF TWO CASES.
LA TUNISIE MEDICALE – Tome 80 – N°2 2002 ; 94-

SUMMARY

The antiphospholipid syndrome has been associate thromboembolic events, thrombocytopenia and fet Some patients with the antiphospholipid syndrom develop an acutely catastrophic syndrome characteri multiple vascular occlusions which often results in Most patients dye as a result of a combination of card pulmonary failure. Although trigger factors are prese minority, in the majority the condition develops suddenly. Precipitating factors include infections and (surgical). Treatment of the condition, once reco needs to be heroïc. Plasmapheresis seems to be us several cases who had not responded to conve therapy (heparin, steroïds, immunossuppresive) against immunologically mediated intravascular thro We report here two cases of fatal catas antiphospholipid syndrome and highlight the ne vigilance in the management of patients with antiphos syndrome.

KEY - WORDS

Antiphospholipid antibodies - Thrombosis - Catastrophi syndrome.

ة الكارثية لأضداد فوسفو الشحميات. دراسة لحالتين.

فؤاد بالحاج سلامة- توهامي محجوب- سمير فجي- أمال معروفي- أمال طرابلسي- فتحي عمري- شادية لعواني.

المتلازمة لأضداد فوسفو الشحميات تشتمل على أخثرة وقلة الصفيحات وإجهاضات . بعض المرضى تنوبهم حالة كارثية يقع فيها كثير من غلق الأوعية وتنتج الوفاة مع قصور قلبي ورئوي. رغم أن هناك عناصر مساعدة تكون موجودة أحيانا كالخمج أو العمليات الجراحية، فإن غالبا ما تأتي هذه الحالة بطريقة فجائية ومعالجة المتلازمة الكارثية تكون ببسالة. تبديل البلازما يبدو نافعا في الحالات التي لم تتحسن بالعلاجات المصطلحة (مضاد التخثر، ستروييد قشري، كابت المناعة ضد الأخثرة الناتجة عن عوامل مناعية. نعرض هنا حالتين للمتلازمة الكارثية نتجت عنها الوفاة ونؤكد على ضرورة الحذر والإنتباه عند معالجة المرضى المتلازمة لأضداد فوسفو الشحميات.

الكلمات المفتاحية : أضداد فوسفو الشحميات - خثار - متلازمة كارثية.

UBLES FONCTIONNELS INTESTINAUX

QUAND LES BALLONNEMENTS FONT MAL

DELIX soulage rapidement et protège durablement vos patients

poudre pour suspension buvable en sachet. Composition: par sachet : Montmorillonite que 3,0 g. Excipients : gel d'hydroxyde d'aluminium et de carbonate de magnésium codes- extrait de réglisse, vanilline, saccharine sodique, glucose hydraté. **Données clini-**ifications thérapeutiques : Traitement symptomatique des colopathies fonctionnelles, coli- mmatoires, gastrites, hernies hiatales compliquées, reflux gastro-œsophagien et ses itions (œsophagites), ulcères gastriques et duodénaux. Remarque : BEDELIX n'est pas à traiter les diarrhées toxi-infectieuses accompagnées de déshydratation, ni les diar- étaboliques et ne peut constituer, dans ces cas, qu'une médication d'appoint. Posologie d'administration* : *Voie orale* : délayer dans un demi-verre d'eau ou mélanger à un ali- mi-liquide, de préférence entre les repas ou un peu avant. - Adultes : 3 sachets /j. en s /j. - de 5 à 10 ans : 1 sachet 2 fois /j. CTJ : 0,49 F à 3,29 F. *Voie rectale:* 1 à 3 lave- garder par jour. Pour chaque lavement : 1 à 3 sachets dans 100 ml d'eau tiède. CTJ : 6,58 F. Contre-indication : Affections sténosantes du tube digestif. Mises en garde et ons particulières d'emploi : Bien que la dose d'hydroxyde d'aluminium soit minime, en tenir chez les dialysés chroniques (des cas d'encéphalopathies ayant été décrits après des nts importants et prolongés par l'hydroxyde d'aluminium). Interactions avec d'autres ents et autres formes d'interactions : On constate une diminution de l'absorption digestive des médicaments administrés simultanément par voie orale. Par mesure de précaution, il convient de prendre les adsorbants à distance des autres médicaments. Espacer la prise de ce médicament de plus de 2 heures, si possible, avec (*voie orale*) : + Antibactériens -antituberculeux (éthambutol, isoniazide), -cyclines, -fluoroquinolones, -lincosanides, + Antihistaminiques H2, + Aténolol, métoprolol, propranolol, + Chloroquine, + Diflunisal, + Digoxine, + Diphosphonates, + Fluorure de sodium, + Glucocorticoïdes (décrit pour la prednisolone et la dexaméthasone), + Indométacine, + Kayexalate, + Kétoconazole, + Lansoprazole, + Neuroleptiques phénothiaziniques, + Pénicillamine, + Sels de fer, Salicilés (*voie orale*) : Augmentation de l'excrétion rénale des salicylés par alcalinisation des urines. Effets indésirables : l'absorption d'aluminium pourrait à long terme être à l'origine de déplétion phosphorée, mais, au cours d'essais cliniques récents, aucune élévation de l'aluminium sanguin ou urinaire n'a été signalée sous traitement. Les dosages du bilan phosphocalcique ne sont pas modifiés. **Propriétés pharmacologiques :** La Montmorillonite beidellitique entre dans la classe des argiles naturelles. En raison de sa structure lamellaire, de la finesse de ses particules et de sa haute viscosité, elle tapisse parfaitement et complètement la muqueuse digestive. * Consulter la fiche signalétique pour une information plus détaillée. **AMM:** 322 970.8 : 30 sachets (32,90 F) (5,02 €). 322 971.4 : 60 sachets (58,20 F) (8,88 €). Remb. Sec. Soc. 65%. Collect. BEAUFOUR IPSEN Pharma, 24 rue Erlanger, 75016 PARIS. 01 44 96 13 13. http://www.bipmed.com. **Date de revision:** Juin 1999.

syndrome des antiphospholipides (SAPL) a été crit pour la première fois par Hughes (1). Il est ractérisé par la survenue de thromboses artérielles ou veineuses et des avortements à répétition sociés à la présence des anticorps tiphospholipides détectés par la mise en évidence un anticoagulant de type lupique ou des anticorps ticardiolipine (2). Bien qu'au début le SAPL a été crit en association avec le lupus érythémateux stémique, ce syndrome peut survenir de façon olée. Il est dénommé SAPL primitif. Certains patients uvent développer un SAPL aigu et rapidement olutif dit syndrome catastrophique des tiphospholipides (SCAPL) caractérisé par de ultiples thromboses vasculaires et amenant souvent décès du malade (3).

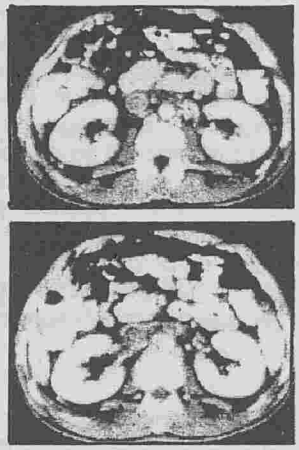
ous rapportons deux cas de SCAPL d'évolution fatale n de souligner l'urgence du diagnostic et de la prise charge de cette forme rare.

BSERVATIONS

bservation N° 1 :

s'agit d'un patient âgé de 30 ans hospitalisé pour uleurs lombaires droites et oedème des membres érieurs évoluant depuis deux semaines avant son spitalisation. Dans ses antécédents, on note la tion d'érythème facial et d'arthralgies. L'examen ysique trouve un fébricule à 37°C, un oedème ense et non inflammatoire des 2 membres inférieurs, e circulation collatérale abdominale et pelvienne et e douleur de la fosse iliaque droite. L'exploration diologique, échographique et le scanner abdominal t mis en évidence une thrombose étendue de la ine cave inférieure, des 2 veines iliaques et des ines rénales (figures 1 et 2). Le bilan biologique a ontré une hyperleucocytose à 37.000/mm3 avec 81% polynucléaires neutrophiles, une thrombopénie à 0.000/mm3, un syndrome néphrotique et un bilan patique normal. La recherche d'une étiologie a ontré des anticorps antinucléaires positifs à 1/3600, s anticorps anti-ADN négatifs et des anticorps ticardiolipine positifs à 24 unités en IgG (technique LISA). La sérologie syphilitique était négative. Le an d'hémostase a mis en évidence la présence d'un ticoagulant circulant de type lupique . Les taux de otéine C, protéine S, antithrombine, fibrinogène, cteurs II, V, VII étaient normaux. Devant cette mptomatologie associant des thromboses étendues des éléments évoquant un lupus, le diagnostic de APL probablement secondaire à un lupus a été enu. Le malade a été mis sous héparine 25.000U/j, pirine 100mg/j , α méthyl prednisolone 1g/j et rinolytiques (streptokinase). Mais l'évolution s'est te rapidement vers l'aggravation des manifestations ombo-emboliques avec constitution d'une embolie lmonaire et d'une thrombose de la veine cave périeure. Des séances de plasmaphérèse ont été ogrammées, cependant le patient a complété très pidement un tableau de défaillance multiviscérale ec insuffisance rénale, respiratoire et hépatique et s thromboses extensives et irréductibles réalisant un ndrome catastrophique des antiphospholipides. algré la panoplie thérapeutique mise en oeuvre, il est décédé au 5ème jour de son traitement en milieu de réanimation médicale.

Figures 1 et 2 : Tomodensitométrie abdominale : thrombose étendue de la veine cave inférieure et des veines rénales.



Observation N° 2 :

Il s'agit d'une fille âgée de 6 ans, hospitalisée pour obnubilation et crises oculo-céphalogyres. Dans ses antécédents, on note une soeur décédée à l'âge de 4 ans par accident vasculaire cérébral. L'examen clinique à l'admission a trouvé une patiente fébrile à 39°C, l'examen neurologique a noté un syndrome méningé, ainsi qu'un syndrome cérébélleux aussi bien statique que cinétique, le reste de l'examen clinique était sans particularités. Le fond d'oeil a montré des signes d'hypertension intra-cranienne avec un oedème papillaire bilatéral. La radiographie standard du crâne a noté des empreintes digitiformes. La tomodensitométrie cérébrale a objectivé un aspect proéminent du tronc comblant les espaces sous-arachnoïdiens. Les examens biologiques ont montré une anémie avec une hémoglobine à 8,4g/100ml associée à une thrombopénie à 40000/mm3. L'électrophorèse de l'hémoglobine était normale. Le test de coombs direct était négatif. La vitesse de sédimentation a été à 30 mm à la première heure, la fibrinémie a été à 3,5 g/l. Le bilan hépatique a montré un abaissement du taux de prothrombine (TP) à 40% et des transaminases légèrement augmentées : SGOT à 104 UI/l et SGPT à 95 UI/l. Le temps de céphaline activée (TCA) était allongé à 33 secondes pour un témoin à 25 secondes. La ponction lombaire pratiquée chez la patiente en position allongée et après injection d'un bolus de mannitol, a montré un liquide légèrement hémorragique avec 15 éléments blancs/mm3, 25000 éléments rouges/mm3, une hyperalbuminorrachie à 1,19g/l et une glucorrachie à 2,2 mmols/l. La fonction rénale était normale au début de l'hospitalisation. Devant la symptomatologie évoquant une infection la malade a été mise sous antibiothérapie (céphalosporine de 3ème génération associée à la fosfomycine) et sous zovirax. Au 5ème jour d'hospitalisation, une imagerie par raisonnance magnétique (IRM) cérébrale a été faite et a conclu à des ramollissements veineux multiples et à une thrombose du sinus longitudinal. Le SAPL a été

suspecté et le diagnostic a été confirmé par le bilan de la coagulation qui a montré la présence d'anticorps antiphospholipides aussi bien par méthode ELISA à un taux significatif (17,5 UGPL), que par la mise en évidence d'un anticoagulant de type lupique. La malade a été mise sous héparinothérapie intraveineuse continue et sous aspirine à faible dose (100 mg/j). L'évolution était marquée par l'aggravation de l'état clinique de la malade avec accentuation des troubles neurologiques, apparition rapide d'un ictère et d'un syndrome hémorragique (hémorragie digestive et saignement aux points de piqûres) en rapport avec une insuffisance hépatique sévère objectivée par l'abaissement du TP à 10%, et l'apparition d'une oligo-anurie avec une élévation de l'urée à 230 mmol/l. La patiente est décédée dans un état de défaillance multiviscérale malgré la réanimation. Le diagnostic de syndrome catastrophique des antiphospholipides a été retenu.

DISCUSSION

Les anticorps antiphospholipides sont responsables in vivo de thromboses vasculaires bien qu'ils entrainent in vitro un allongement des tests de coagulation. Les thromboses peuvent siéger à n'importe quel territoire veineux ou artériel (4). Le traitement à base d'anticoagulants et d'antiagrégants plaquettaires est généralement efficace (4). Cependant, certaines formes rares, d'évolution rapide résistent au traitement et mettent en jeu le pronostic vital du malade. La définition de cette forme a été proposée pour la première fois en 1992 par Asherson (3), suite à l'analyse d'une dizaine de malades qui présentaient en commun l'atteinte de 3 organes au moins avec perturbation de la fonction rénale souvent accompagnée d'hypertension artérielle, d'une symptomatologie nerveuse centrale avec plus ou moins la mise en évidence d'occlusions vasculaires multiples. Bien que des facteurs favorisants soient parfois présents (actes chirurgicaux, infections), dans la majorité des cas aucun facteur précipitant n'a été signalé (5). Cet ensemble évolue souvent vers l'insuffisance cardiaque ou rénale ou vers un s de détresse respiratoire amenant le décès (6 traitement du SCAPL demeure mal défini. S réfère aux observations publiées, le traiten appel à l'association, à des degrés di glucocorticoïdes, d'anticoagulants, d'antia plaquettaires, de cyclophosphamide, d'é plasmatiques et d'immunoglobulines polyvale voie intraveineuse. Ces thérapeutiques m oeuvre en urgence, dans des situations souvent dramatiques, s'avèrent en règle peu efficaces, comme en témoigne le décès de pr moitié des patients.

Nos 2 observations répondent aux critères de du SCAPL (10), puisque une défaillance multi a été présente dans les 2 cas avec atteinte m une évidence de thromboses vasculaires. Un déclenchant représenté par une symptom infectieuse semble présent dans la 2ème obs Dans le 1er cas, la SAPL est secondaire à un l est retrouvé chez moins du tiers des patients majorité des cas publiés de SCAPL sont asso syndrome primaire des antiphospholipides. Pe sont associés à des maladies systémiques au le lupus (11). L'évolution des 2 patients rapport fatale malgré les thérapeutiques mises en Dans la dernière série de 50 malades publ Asherson en 1998 (11), les plasmaphérèses se être plus bénéfiques que les autres thérapeu Cependant, nous n'avons pas pu effectu plasmaphérèses de façon urgente à no malades.

Le SAPL est une maladie grave, d'é imprévisible, pouvant mettre en jeu à tout mo pronostic vital par une cascade de thro multiviscérales produisant le SCAPL. Cette é gravissime bien que rare ne doit pas être ignor le milieu médical lors de la prise en charge de r avec syndrome des antiphospholipides. .

REFERENCES

1- HUGHES GRV. Thrombosis, abortion, cerebral disease and lupus anticoagulant. BMJ 1983 ; 287 : 1088 – 89.

2- HARRIS EN, GHARAVI AE, BOEY ML. Anticardiolipin antibodies : detection by radioimmunoassay and association with thrombosis in systemic lupus erythematosus. Lancet 1983 ; ii : 1211 - 4

3- ASHERSON RA. The catastrophic antiphospholipid syndrome. J. Rheumatol 1992 ; 19 : 508 - 12.

4- HUGHES GRV. The antiphospholipid syndrome : ten years on. Lancet 1993 ; 342 - 341 – 4.

5- ASHERSON RA, PIETTE JC. The catastrophic antiphospholipid syndrome 1996 : acute multi - organ failure associated with antiphospholipid antibodies : a review of 31 patients. Lupus 1996 ; 5 : 414 - 7.

6- INGRAM SB, GOODNIGHT SH, BENNET RM. An unusual syndrome of a devastating non inflammatory vasculopathy associated with anticardiolipin antibodies. Arthritis Rheum 1987 ; 30 : 1167- 71.

7- OSTUNI P, LAZZARIN P, PENGO Y. Ren stenosis and hypertension in a 13 year old antiphospholipid syndrome. Ann Rheum Dis 19 184 – 7.

8- GREISMAN SG, THAYAPARAN RS, GOD LOCKSHIN MD. Occlusive vasculopathy in lupus erythematosus association with antic antibody. Arch Intern Med 1991 ; 151 : 389 - 92.

9- INAM S, SIDKI K, AL MARSHEDY AR, JUD R. Addison's disease, hypertension, renal and microthrombosis in primary antiphospholipid s Postgrad Med J 1991 ; 66 : 385 – 7.

10- LE LOET X, VITTECOQ O, JOUEN-BEADES F. Le syndrome catastrophique des antiphosph La presse médicale 1997 ; 26 : 131 - 4.

11- ASHERSON RA. The catastrophic antiphos syndrome, 1998. A review of the clinical possible pathogenesis and treatment. Lupus 1 Suppl 2 : S55 - S62.

ROPOS DE L'ASSOCIATION ARTERITE TAKAYASU ET GROSSESSE.

GARA Faouzi - BEN AISSIA Nizar - JOUINI Mohamed - SADFI Afif - BATTAR Sami.

SEVICE DE GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE.
CHU MONGI SLIM LA MARSA.

A Faouzi - BEN AISSIA Nizar - JOUINI Mohamed - SADFI Afif - TAR Sami.
ROPOS DE L'ASSOCIATION ARTERITE DE TAKAYASU GROSSESSE.
TUNISIE MEDICALE – Tome 80 – N°2 2002 ; 97 - 99

SUME

s présentons trois observations de patientes atteintes de maladie de TAKAYASU dont deux ont nécessité un tage carotidien. A partir de ces 3 cas et d'une revue de la ature nous analysons les différents risques materno- aux de l'association artérite de TAKAYASU et grossesse. TA gravidique et la pré-eclampsie constituent les cipales complications maternelles. Les accidents culaires et la décompensation cardiaque peuvent se voir s 5% des cas. Le retard de croissance intra-utérin est la plication fœtale majeure.
s proposons enfin, une conduite à tenir afin d'améliorer le nostic materno-fœtal.

TS - CLES
érite de TAKAYASU - Grossesse - Hypertension vidique.

GARA Faouzi - BEN AISSIA Nizar - JOUINI Mohamed - SADFI Afif - BATTAR Sami.
ABOUT THE ASSOCIATION TAKAYASU'S ARTERETIS AND PREGNANCY.
LA TUNISIE MEDICALE – Tome 80 – N°2 2002 ; 97 - 99

SUMMARY

We present about three observations of patients suffering from TAKAYASU'S arteritis two of home have necessitated one carotidien's angioplasties. From these three cases and from a review of literature, we analyse the different materno-fœtal risks of the association TAKAYASU'S arteritis and pregnancy. The high arterial pressure and the pre-eclampsia constitute the aim maternal complication. The vascular accident and the cardiac decompensation can be seen in five percent (5%) of cases. The back wordness of the intrauterine growth the major fœtal complication.
Eventually, we suggest the behaviour to hold in order to improve the materno-fœtal prognostic.

KEY - WORDS

TAKAYASU's arteretis - Pregnancy - Preeclampsia.

حول تزامن التهاب الشريان تكاياشو والحمل

الباحثون : فوزي قارة- نزار بن عيسية- محمد جويني- عفيف صدفي- سامي بطار.

الملخص : نستعرض في هذه الدراسة ثلاثة حالات مرض تاكاياشو، حالتان منهما استوجبتا تدخلا على مستوى السباتي وبالاعتماد على هذه الحالات الثلاث وعلى الا الطبية في هذا الشان نستعرض أهم الأخطار التي تتعرض لها الأم والجنين أثناء تزامن التهاب الشريان تكاياشو والحمل. ارتفاع ضغط الدم وحالة ما قبل الارتجاج و أهم المضاعفات بالنسبة للأم مع نسبة 5% من حوادث الشرايين وانهيار القلب. أما الجنين فهو معرض لتأخر في النمو داخل الرحم.

الكلمات الأساسية : التهاب الشريان تكاياشو – الحمل – ارتفاع ضغط الدم أثناء الحمل.

rtérite de TAKAYASU est une artériopathie mmatoire chronique non spécifique d'étiologie nnue. Elle affecte le plus souvent la femme jeune âge de procréation. Elle touche essentiellement orte ses principales branches et les artères monaires. L'association maladie de TAKAYASU et ssesse peut être à l'origine de certaines mplications materno-fœtales.

OS CAS CLINIQUES :

première observation :

ne L. M. âgée de 26 ans primipare primigeste, a été érée en 1994 pour une double sténose carotidienne en rapport avec une maladie de Takayasu et dont les suites opératoires ont été simples . Elle a été mise depuis sous corticoïde (cortancyl) à raison de 10 mg/ jour. La conception n'a pas été programmée et la patiente a consulté la première fois en mois de juin 1998 à 20 semaine d'aménorrhée. L'examen obstétrical était normal avec une tension artérielle normale à 12/7. Le bilan biologique pré natal avait trouvé uniquement une anémie ferréprive à 8 gr. L'échographie morphologique est sans particularités. La patiente a été gardée sous les mêmes doses de corticoïdes. L'évolution de la grossesse a été marquée par l'apparition à 32 SA d'une hypertension gravidique

compliquée d'une hypotrophie fœtale de 2 SA. A 34 SA elle a développé une prééclampsie sévère nécessitant une évacuation utérine avec une réanimation médicale. L'accouchement s'est déroulé par voie basse avec naissance d'un nouveau né de sexe féminin de poids de naissance 1600 gr, Apgar à 8 à 5 mn. Un traitement héparinique préventif a été instauré. L'évolution en post partum a été simple, avec stabilisation des chiffres tensionnels et amélioration de son état neurologique.

La seconde observation :

Mme T. A. âgée de 32 ans, porteuse d'une maladie de Takayasu découverte à l'age de 20 ans ayant nécessité un pontage carotidien. C'est une quatrième geste primipare ayant dans ses antécédents deux IVG et une grossesse arrêtée. Sa grossesse a été régulièrement suivie et le déroulement de celle ci a été sans particularités. A 39 SA, elle a été admise a la salle de travail avec une rupture des membranes de 24 heures. Après un échec de déclenchement du travail, la patiente a été césarisée. Le nouveau né a pesé 2600 gr, avec un apgar à 9 à la 5éme minute

Les suites opératoires immédiates ont été compliquées de troubles respiratoires en rapport avec une pneumopathie de la base droite dont l'évolution était favorable sous traitement antibiotique et kinésithérapie.

La troisième observation :

Mme F. M. âgée de 22 ans présente une maladie de Takayasu découverte à la suite d'une claudication intermittente. Un écho doppler des troncs supra aortique a visualisé un important épaississement endothélial réduisant la lumière artérielle de façon significative. C'est une deuxième geste deuxième pare, elle a mené à terme sa première grossesse qui s'est terminée par un accouchement normal d'un nouveau né de sexe féminin pesant 3600 gr. La deuxième grossesse était non programmée, elle a été mise sous aspirine dés le deuxième trimestre. L'évolution de la grossesse a été favorable sans aucune complication. L'aspirine a été arrêté à 36 SA. Elle a accouché normalement à 40 SA d'un nouveau né de sexe masculin pesant 2900 gr, avec un apgar à 10 à la 5éme minute. Les suites du post partum ont été simples.

DISCUSSION

1-Conséquences de la maladie de TAKAYASU sur la grossesse.

La fertilité n'est pas atteinte au cours de l'artérite de TAKAYASU. Ainsi le taux de 7,9% d'infertilité observé par WONG (3) est comparable à celui de la population générale. Pour notre part aucune de nos patientes n'a présenté une infertilité.

Il semble par ailleurs qu'il n'y ait pas plus de risque de fausse couche que dans la population générale (4). En revanche sur les 21 grossesses rapportées par BLETRY (5) six se sont soldées par un avortement, comme ce fut le cas une fois dans notre série.

La pré-eclampsie est une complication signalée par plusieurs auteurs (3 ,4,5) WONG signale la fréquence de cette complication survenue dans 11 % des grossesses menées à terme de sa série. On note par ailleurs que la pression artérielle peut être difficile à apprécier lorsque les artères humérales sont atteintes. La prise de la pression artérielle est alors réalisée aux membres inférieurs sauf pendant le travail où des méthodes plus agressives peuvent être nécessaires. Le déroulement de la grossesse de notre première patiente a été compliqué d'une pré-eclampsie sévère avec une hypotrophie fœtale.

La principale complication fœtale est le retard de croissance intra-utérin observé dans 18% des cas. L'hypotrophie fœtale s'explique vraisemblablement par l'importance de l'HTA et l'atteinte des vaisseaux hypogastriques qui peuvent intervenir en entraînant une hypoperfusion utéro-placentaire. (7)

WONG (3) a proposé un score permettant l'évaluation du pronostic fœtale (Tableau N°1). Ce dernier est en fonction des paramètres suivants :

- Existence d'une atteinte de l'aorte abdominale, de l'artère rénale et de l'artère hypogastrique.
- Evolution de la pression artérielle au cours du troisième trimestre.
- Date de survenue de la pré-eclampsie.
- Début d'une prise en charge correcte.

Chaque paramètre est coté de 0 à 2, si le score est inférieur à 4 le pronostic fœtal est favorable.

Tableau N°1 : Evaluation du pronostic fœtal.

Score	Atteinte De L'aorte ABD	Pa. Moy. Au 3ème Trimestre	pré-eclampsie	Début En Ch
0	NON	<100	NON	1er tr
1	OUI	101-130	3ème trimestre	2ème t
2	OUI atteinte des artères rénales	>130	1er ou 2ème trimestre	3ème t

2 -Influence la grossesse sur la maladie de TAKAYASU:

Les grossesses survenues après le début de la maladie n'entraînent pas de poussée de la maladie. Cependant les complications cardio-vasculaires semblent plus fréquentes lors de cette période avec des modifications hémodynamiques et biologiques survenants transitoirement lors de la grossesse.

Ces manifestations cardio-vasculaires sont à redouter dans la période périnatale. Elles sont survenues dans environ les 3/5 des 27 malades de la série publiée par ISHIKAWA. (4) Aucune de nos patientes n'a présenté une complication cardio-vasculaire.

Par ailleurs l'instabilité tensionnelle importante fait courir le risque d'accident vasculaire cérébral, une hémorragie cérébrale surtout au premier trimestre et durant le per et le post partum (9).

Le risque de décompensation cardiaque existe également surtout au troisième trimestre et en période périnatale (8). Le travail et les efforts expulsifs sont une période critique du fait de l'élévation des chiffres tensionnels.

La mortalité maternelle serait de 5% environ. WONG (3) dans une série de 11 malades, signale deux décès dans les formes évoluées.

- La conduite à tenir :

fin d'améliorer le pronostic materno-fœtal il est écessaire de :

Planifier la grossesse : n'autoriser la grossesse que lorsque les complications éventuelles sont prévenues, il est nécessaire de stabiliser la tension artérielle et de traiter chirurgicalement les lésions vasculaires cervicales et aortiques.

Posséder un bilan de départ : ce bilan précise les sièges des lésions vasculaires et leurs importances.

Exiger une surveillance bidisciplinaire de la grossesse : la grossesse doit être surveillée par une équipe de cardiologue et d'obstétricien, une surveillance régulière de la tension artérielle, de l'uricémie, de la créatininémie doit être instaurer ainsi qu'une surveillance fœtale par échographie (Biometrie, Doppler).

Prescrire de l'aspirine lors de l'hypertension artérielle ou de prothèse vasculaire.

Hospitaliser la patiente en fin de grossesse pour une surveillance materno fœtale.

ar ailleurs, l'accouchement par voie basse peut être utorise avec un contrôle tensionnel parfait.

césarienne prophylactique est réservée aux formes artériopathie sévère avec une hypertension artérielle mal contrôlée, au anévrisme artériel ou en cas d' une insuffisance cardiaque (6,7).

L'analgésie péridurale est conseillée. Elle réduit les à-coups tensionnels provoqués par la douleur et facilite une extraction instrumentale souhaitable pour abréger les efforts expulsifs (10).

L'allaitement n'est pas contre-indiqué. En revanche une contraception par les oestroprogestatifs est à éviter en raison du risque hypertenseur et de thrombose. Les dérivés de l'ergot de seigle (Methergin) sont par ailleurs à éviter dans ce cas à cause du risque de décompensation cardiaque.

CONCLUSION

L'association de la maladie de TAKAYASU à la grossesse peut être marquée par des complications en l'occurrence la pré-eclampsie, le retard de croissance intra-utérin, l'instabilité tensionnelle et la décompensation cardiaque.

L'amélioration du pronostic materno-fœtal passe par une programmation de la grossesse après stabilisation de la tension artérielle et le traitement chirurgical des lésions cervicales et aortiques et par une surveillance bidisciplinaire de la grossesse, assurée par une équipe de cardiologue et d'obstétricien.

REFERENCES

Lupi-Herrera E, Sanchez-Torres G, Marcushamer J, Mispireta J, Horwotzs, Espino-Vela J. TAKAYASU'S arteritis, Clinical Study of 107 Cases. Am Heart J 1977, 93 : 93-103.

Fiessenger JN, TAWFIK-TAHER S, Capron L et al. Maladie de TAKAYASU : le diagnostic Ann Med interne 1983 ; 134 : 441-3

WONG VCM, Wang Ryc, Tse TF.Pregnancy and TAKAYASU'S arterilis Am J Med 1983 ; 75 : 597-601

Ishikawo K, Mastuura S. Occlusive thromboaortopaty (TAKAYASU'S disease) and pregnancy Am J cardiol 1982 ; 50 : 1293-9

Wechsler B, Blétry O. Arterite de TAKAYASU. Dans : Wechsler B, Janso-Marco J, Pechere J Pathologies maternelles et grossesse.
MEDS/ Mc Graw-hill 1988 : 322-3.

6- Critalli B, Morice PM, HPIDM. LevardoM. Maladie de TAKAYASU et grossesse. J gynecol .Obstet. Biol Reprod. 1992 : 21. 969-70.

7- Ben ZINEB N, Zine S, Bellasfar M, Mesaad MJ, Sfar R. A propos de l'association artérite de TAKAYASU, maladie de crohn et grossesse. Rev Fr gynecol-obstétrique 1992 ; 87, 591-3

8- Winn H N, Setaro JF, Mazor M, Reece A. Black HR. Hobbin Severe TAKAYASU'S arteritis M pregnancy The role of central dynamic monitoring. Obstet gynecol. 1988. 159 : 1135-6

9- Bletryo, Kreffer E, Thomas D, Valat C. L'artérite de TAKAYASU. Concours Med 1990 ; 112 ; 3524-9

10- Clark AG, al Qatari M Anaesthesia for Caesarean section in TAKAYASU'S disease.
Can J Anaesth 1988 Apr ; 45 (4) : 377-379.

FŒTUS OMPHALO-THORACOPAGES
Diagnostic échographique à 15 semaines d'aménorrhée

HABACHA Hamed - NOUIRA Monia - MAHJOUB Sami - SAHRAOUI Wassila - MELLOULI Riadh - BIBI Mohamed - KHAIRI Hédi.

Service de Gynécologie-obstétrique
CHU Farhat Hached, 4000 Sousse TUNISIE

HABACHA Hamed - NOUIRA Monia - MAHJOUB Sami – SAHRAOUI Wassila - MELLOULI Riadh - BIBI Mohamed - KHAIRI Hédi.
FŒTUS OMPHALO-THORACOPAGES
Diagnostic échographique à 15 semaines d'aménorrhée.
LA TUNISIE MEDICALE – Tome 80 – N°2 2002 ; 100 - 102

RESUME

Les auteurs rapportent un cas de jumeaux conjoints omphalo-thoracopages découvert à 15 semaines d'aménorrhée grâce à un examen ultrasonographique. Le diagnostic anténatal de gémellité conjointe repose uniquement sur l'échographie. Les critères de diagnostic sont rappelés ainsi qu'une revue de la littérature concernant les données étiopathogéniques et épidémiologiques de cette anomalie rare intéressant 1/15.000 à 1/100.000 grossesses.

MOTS - CLES

Jumeaux conjoints - Echographie précoce - Interruption de la grossesse.

HABACHA Hamed - NOUIRA Monia - MAHJOUB Sami - SA
Wassila - MELLOULI Riadh - BIBI Mohamed - KHAIRI Hédi.
THORACO-OMPHALOPAGUS : ultrasonographic
diagnosis at 15th week.
LA TUNISIE MEDICALE – Tome 80 – N°2 2002 ; 10

SUMMARY

A case of ultrasonographic prenatal diagnosis of
thoraco-omphalopagus twins is reported at the fifte
of amenorrhea.
Ultrasonography is the only mean of antepartum diag
conjoined twins ; Several diagnostic criteria are rec
well as etiopathogenic and epidemiological considera
this rare malformation which may concern 1/1
1/100.000 pregnancies.

KEY - WORDS

Conjoined twins - Early sonography - Pregnancy inter

ملخص

أحمد حباشة- منية نويرة- سامي محجوب- وسيلة سحراوي- رياض ملولي- محمد بيبي- هادي خياري.

يتعرض المؤلفون إلى جنينين توأمين مسخ وقع اكتشافهما بعد 15 أسبوعا من الحمل بواسطة تخطيط بالصدى. التشخيص ما قبل الولادة يعتمد فقط على التخطيط
كر في هذه الدراسة بقواعد التشخيص وبالأدبيات الطبية حول المعطيات السببية الإمراضية والوبائية لهذا التشوه النادر الذي يخص 1/15.000 إلى
1/ حالة حمل.
ل الطبي هو الإجراء الذي نلجأ إليه في غالب الأحيان.

سية : توأمان ملتصقان – التخطيط بالصدى المبكر – إيقاف الحمل الطبي.

Il est communément admis que les grossesses gémellaires comportent un risque de malformations congénitales deux fois supérieures à la grossesse monofeotale. Ce risque est par ailleurs deux fois plus élevé en cas de monozygotie.
Les fœtus conjoints ou monstres doubles ou jumeaux siamois constituent une éventualité rarissime qui se rencontre exclusivement dans les grossesses monochoriales mono-amniotiques.
Les progrès de l'échographie et sa large diffusion permettent actuellement d'identifier ce phénomène rare, de plus en plus précocement au cours de la grossesse.

Notre observation de jumeaux thoraco-omphalo
la 15ème semaine d'aménorrhée illustre
l'importance d'un examen échographique dé
début du 2ème trimestre de la grossesse. Cet
permet souvent de détecter un grand nom
malformations. Dans cette perspective, l'exam
grossesses multiples exige une plus grande atte

OBSERVATION

La patiente « R » âgée de 25 ans primigeste,
consulte pour la première fois à 15 se
d'aménorrhée. Un examen échographique est p
motivé par la constatation clinique d'une

e de taille supérieure à l'âge chronologique de la esse. L'anamnèse révèle que le couple est non nguin, que la grossesse est induite par citrate de ène et qu'il existe des antécédents familiaux de llité.

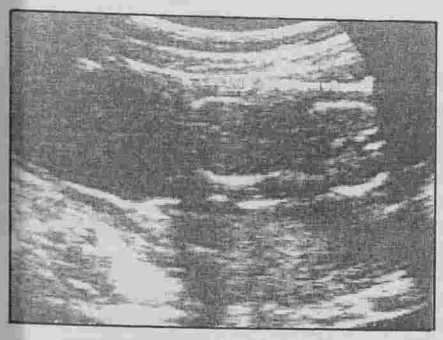
nen échographique révèle la présence de ux attachés et l'absence de membranes gne de la monozygotie. Les fœtus, en coupe udinale, se font face avec une déflexion poussée chis cervical et sont unis par le tronc (Fig. 1).

les membres fœtaux présentent des ements actifs et on note l'absence de mobilité tronc par rapport à l'autre. Les coupes ersales montrent, au niveau thoracique, ence d'un cœur unique (Fig. 2) et au niveau minal une seule masse hépatique (Fig. 3).

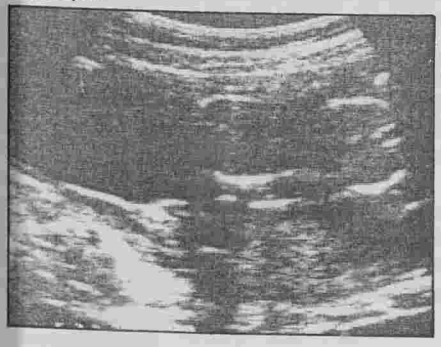
s ces constatations soulignent la sévérité du u et donc un pronostic sombre.

: Cliché échographique : les fœtus conjoints se font face avec déflexion poussée du rachis cervical.

: Cliché échographique : Aspect d'un cœur unique



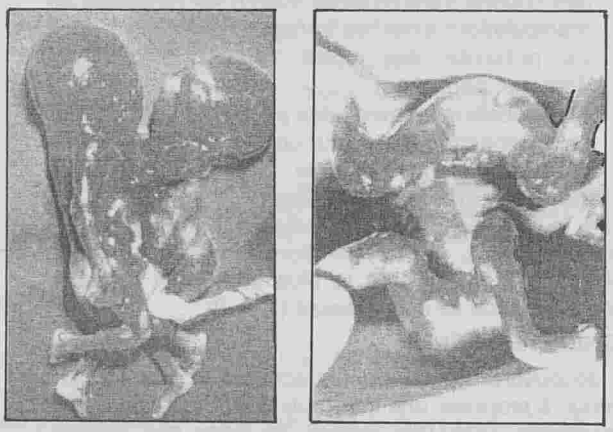
: Cliché échographique : Présence d'une seule masse hépatique.



Le couple informé, accepte l'interruption de la grossesse. L'expulsion survient à 16 SA, quelques heures après la pose d'une sonde extra-amniotique humide (perfusion de sérum physilogique), rélayée par une perfusion de 15 UI d'ocytocine.

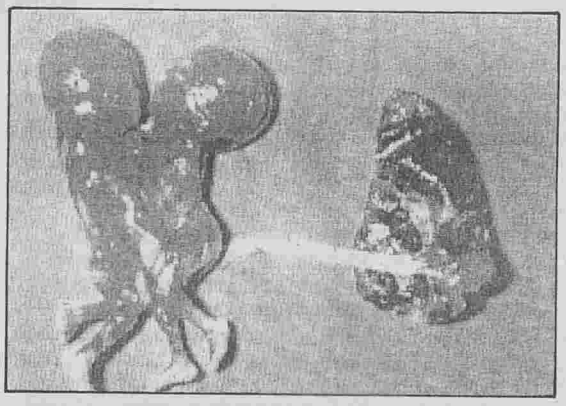
A l'examen anatomopathologique, il s'agit de jumeaux thoraco-omphalopages de sexe féminin (Fig.4) avec présence d'un cœur unique, comportant deux ventricules et deux oreillettes légèrement dilatés, les vaisseaux cardiaques sont en double. Le foie est également unique à cheval sur les deux fœtus. Les autres organes sont en double et propres à chaque fœtus.

Fig 4 : Jumeaux omphalothoracopages de sexe féminin.



Le placenta est monochorial, mono-amniotique et le cordon ombilical renferme 4 artères et 2 veines (Fig.5).

Fig 5 : Placenta monochorial – mono-amniotique.



L'étude cytogénétique est normale : 46 XX.

Cette même patiente est retombée enceinte spontanément, 4 mois après l'interruption de sa première grossesse. Il s'agit cette fois-ci d'une grossesse monofoetale ayant évolué normalement avec accouchement normal à terme.

CYTOGENETIQUE

Les études cytogénétiques ont rarement été rapportées dans la littérature, aucune ne fait état d'une anomalie chromosomique (1).

DIAGNOSTIC ANTENATAL

Le diagnostic de gémellité conjointe repose uniquement sur l'échographie. Il est rarement porté avant le deuxième trimestre : Maggio (2) en a rapporté un cas diagnostiqué à 8,5 semaines d'aménorrhée grâce à l'échographie endovaginale.

Les critères du diagnostic échographique sont bien définis (3,4,5,6) :

- L'absence de membranes de séparation indique la monozygotie et doit faire rechercher d'éventuelles malformations ou encore des jumeaux attachés ; de même, l'installation précoce d'un hydramnios constitue un signe d'appel.
- L'impossibilité d'individualiser les deux troncs sur des coupes transversales malgré les tentatives de manipulations externes transpariétales.
- La proximité des pôles céphaliques et leur déflexion poussée.
- La disposition en miroir des parties non associées.
- La constatation d'un cœur unique, d'un foie unique et d'un cordon ombilical avec plus de trois vaisseaux complète le tableau.

Outre le diagnostic, ces éléments limitent énormément les possibilités de séparation chirurgicale à la naissance et conduisent le plus souvent à proposer une interruption de la grossesse (7, 5, 8).

CONDUITE A TENIR

La découverte de jumeaux attachés a le plus souvent conduit à proposer une interruption thérapeutique de la grossesse (ITG) (9) ; quand ils sont nés vivants, éventualité possible mais de plus en plus rare, la mortalité néonatale est encore très élevée. Les jumeaux attachés entraînent inévitablem accouchement dystocique, avec risque de utérine et nécessitent inéxorablement une cés compromettant ainsi l'avenir obstétrical de alors que leur probabilité d'être séparés ainsi vitalité sont encore loin d'être assurées. En re le diagnostic à l'échographie précoce de j conjoints modifie amplement le pronostic obsté découverte de fœtus thoracopages, qui sont malformés, en particulier à cœur unique, do séparables, permet de poser aisément l'indica l'ITG (10).

Malgré les progrès récents de la chirurgie répa les tentatives de séparation ont rarement con succès.

Entre 1974 et 1982, sur 27 naissances de j attachés en Afrique du Sud, on dénombre 15 pa mort-nés et 7 paires inopérables, 5 paires séparées dont 4 avec succès (11, 12).

Aucun cas de récurrence de jumeaux attachés rapporté dans une même fratrie (11,12,13).

CONCLUSION

Le diagnostic échographique de jumeaux attach être posé le plus précocement possible, idéalem premier trimestre en rendant systématique l'exp par échographie morphologique (16 – 20 S grossesses multiples.

Connaissant la sévérité du pronostic, l'interruptio grossesse devrait être logiquement propos diagnostic précoce faciliterait davantage la tâ l'obstétricien et l'acceptation du couple.

REFERENCES

1- KIM C.K., BARR R.J., BENIRSCHKE K. Cytogenetic studies of conjoined twins : a case report. Obstet. Gynecol. 1971, 38, 877-881.

2- MAGGIOM, CALLAN N.H., HAMOD K, SANDERS R. The firts trimester ultrasonographic diagnosis of conjoined twins. Am. J. Obstet. Gynecol. Vol. 152, n°7, Aug. 1, 1985, 833-835.

3- GRUTTER F, MARGUERAT PH, MAILLARD BRIGNON C, DE RANDI P, PESCIA G. Fœtus thoracopages. Diagnostic échographique à 6 semaines. J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod. 1989, 18, 355-359.

4- BENSON C.B., DOUBILET P.M. Sonography of multiples gestations. Int. J. Gynecol. Obstet. 36, 17-22, 1991.

5- KARSDOPP V.H. et al. Ultrasonographic prenatal diagnosis of conjointed thoracopagus twins : a case report. Europ. J. of obstet. Gynecol and reprod biol. (JC : e41) 39 (2) : 157-161, 1991, ap. 16.

6- KOONTZ W.L., HERBERT W., SEEDS J.W., CEFALO R.C. Ultrasonography in antepartum diagnosis of conjointed twins. A report of two cases. J. Reprod. Med. 1983, 28, 627.

7- BLANC B, GUIDECELLI B, BOUBLI L, BERNARD Y. Grossesses multiples. Encycl. Med. Chir. Obstet., 5030, A10, 12, 1988, 12p.

8- PICAUD A. et al. Diagnostic anténatal préco jumeaux conjoints syncéphales diprosopes. Rev. Fr. Gynecol. Obstet. Vol. 85, n°6, 1990, 379-

9- KHOUJA H, GARA F, GUEDDANA F, MAA MERIAH S, BEN AMOR M.S. Diagnostic échogra anténatal d'un montre double à 20 se d'aménorrhée. J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod 14, 883-887.

10- HERRUZO A.J., BIEL E, ROBLES R, ROSA ROSALES M.A., MARIAND J.A. Perinatal morbi mortality in twin pregnancies. Int. J. Gynecol. Obs 17-22, 1991.

11- VILJOEN DL, NELSON MN, BEIGHTON P. The epidemiology of conjoined twins in South Afri Genet 1983, 24, 15-21.

12- ELLIS J.F., KEITH L.G., KEITH M.D. Conjointe Current problems in obstetrics and gynecology book. Med. Publ. Chicago 1983.

13- ZIMMERMANN A.A. Epidémiologic and a considerations of conjoined twins. The Foundation march of Dimes, New-York, 1967.

ISTULE ARTERIOVEINEUSE SPLENIQUE ET YPERTENSION PORTALE. A PROPOS D'UN CAS

ELLOUMI Hala - BELHADJ Najette - KHARRAT Jamel - MECHERGUI Rachid - ROMANI Malika - BEN KHELIFA Habib - BEN AYED Mohamed - GHORBAL Abdejabar

Service d'Hépato Gastro-Entérologie,
Hôpital Habib Thameur, Tunis,

OUMI H. - BELHADJ N. - KHARRAT J. - MECHERGUI R. -
MANI M. - BEN KHELIFA H. - BEN AYED M. - GHORBAL A.
TULE ARTERIOVEINEUSE SPLENIQUE ET
PERTENSION PORTALE. A PROPOS D'UN CAS.
TUNISIE MEDICALE – Tome 79 – N°1 2002 ; 103 - 105

SUME

; auteurs rapportent un cas rare d'hypertension portale ;ondaire à une fistule artérioveineuse dont le traitement ;servateur par embolisation a fait régresser les signes ypertension portale et les lésions histologiques du foie.

TS - CLES

tule artérioveineuse - hypertension portale

ELLOUMI H. - BELHADJ N. - KHARRAT J. - MECHERGUI R. -
ROMANI M. - BEN KHELIFA H. - BEN AYED M. - GHORBAL A.
SPLENIC ARTERIOVENOUS FISTULA – PORTAL
HYPERTENSION : A CASE REPORT
LA TUNISIE MEDICALE – Tome 79 – N°1 2002 ; 103 - 105

SUMMARY

The authors report a rare case of portal hypertension following to an arteriovenous fistula. The embolisation of the fistula permitted to treat portal hypertension and liver histologic alterations.

KEY - WORDS

Splenic arteriovenous fistula - Portal hypertension

ناسور شرياني وريدي، فرط ضغط الدم البابي، دراسة لحالة واحدة

الباحثون : هالة اللومي- نجاة بالحاج- جمال خراط- رشيد مشرقي- مليكة رماني- حبيب بن خليفة- محمد بن عياد- عبد الجبار غربال.

الملخص : يتناول المؤلفون بالدراسة حالة نادرة لفرط ضغط الدم البابي موالية لناسور شرياني بابي تمثلت معالجته المحافظة في الإصمام الذي نتج عنه براجع واخ في أعراض فرط ضغط الدم البابي وفي الآفات المجهرية على مستوى الكبد.

الكلمات الأساسية : ناسور شرياني وريدي – فرط ضغط الدم البابي.

fistule artérioveineuse (F.A.V) est une cause rare ypertension portale (H.T.P). Nous nous proposons rapporter un cas. Dans ce cas l'embolisation de la tule s'est révélée être un traitement curatif .

BSERVATION

adame B.K âgée de 45 ans, a été hospitalisée en ril 1989 pour le bilan d'une ascite.

début de la symptomatologie remontait au mois de rier; marqué par l'apparition de douleurs dominales sans caractères particuliers prédominant niveau de l'hypochondre gauche, associées à une gmentation du volume abdominal et à un aigrissement modéré.

patiente ne rapportait ni troubles du transit, ni ictère, hémorragie digestive. L'examen physique trouvait e circulation veineuse collatérale, une ascite libre de oyenne abondance et un souffle systolique localisé à ypochondre gauche.

la biologie, on trouvait un syndrome inflammatoire ec VS à 36 mm à la 1er h et une thrombopénie à 000 plaquettes/mm^3. La sérologie B et C était gative. La ponction exploratrice d'ascite avait ramené liquide jaune citrin, transsudatif avec un taux lbumine à 17g/l.

La fibroscopie oeso-gastroduodénale a montré des varices oesophagiennes grade III sans signes rouges. Il n'y avait pas de gastropathie hypertensive.

L'échographie abdominale et la TDS ont conclu à une dilatation de l'axe splénoportal sans splénomégalie.

L'échodoppler montrait une H.T.P. d'hyperdébit par shunt artérioveineux splénique.

L'artériographie a montré un anévrysme du territoire splénique avec dilatation de l'artère et de la veine splénique. Ainsi le diagnostic de F.A.V splénique était retenu. Une discrète fibrose hépatique centrolobulaire est retrouvée à la ponction biopsie hépatique du foie.

Une embolisation de la F.A.V a été pratiquée deux mois après avoir porté le diagnostic. Les suites immédiates étaient marquées par la disparition du souffle abdominal et par la survenue d'une fièvre à 39°C associées à des douleurs de l'hypochondre gauche qui avaient bien évolué après antibiothérapie.

Au bout d'un mois, l'ascite avait disparu et le bilan de contrôle avait conclu à une disparition des varices oesophagiennes à la fibroscopie, à une obstruction complète de la fistule avec une diminution du calibre de l'axe splénoportal sur le scanner abdominal et à une disparition de la fibrose centrolobulaire à la ponction biopsie hépatique pratiquée en décembre 95.

Cette patiente a été suivie jusqu'enl998 avec une évolution favorable.

DISCUSSION

Le premier cas de F.A.V splénique associé à des signes d'HTP a été décrit par WEIGERT et al en 1886 [1], puis par GOODHART et al en 1889 [2].

La F.A.V est une cause rare d'HTP. Dans une revue de la littérature remontant à 1986 [3], seulement 15 cas de F.A.V ont été recensés et ont été impliqués comme cause d'hémorragie digestives par rupture de varices oesophagiennes.

L'étiologie de la F.A.V est controversée; elle peut être congénitale ou acquise [4].

Les lésions congénitales sont souvent intraspléniques et peuvent ressembler à des hémangiomes. L'absence de la lamelle élastique interne de l'artère splénique pourrait prédisposer au développement de l'anévrysme, qui en se rompant spontanément dans la veine splénique produit une F.A.V [4].

Ces fistules congénitales peuvent être isolées ou multiples, elles sont généralement retrouvées au niveau du hile de la rate mais elles peuvent être aussi intrasplénique [5]. L'athérosclérose est un facteur fréquent qui peut favoriser la rupture de l'anévrysme congénital déjà présent [5-6]. Owens et al trouvent que 20% des anévrysmes avec athérosclérose s'observent beaucoup plus chez les patients de moins de 40 ans, et qu'ils sont le plus souvent calcifiés [7]. Les autres facteurs acquis décrits dans la littérature et qui peuvent favoriser la F.A.V sont le traumatisme, l'intervention chirurgicale (splénectomie) [8] ou une procédure diagnostique telle que la splénoportographie [4]. La grossesse et la délivrance favoriseraient l'apparition de la F.A.V par le biais des modifications vasculaires observées au cours de la grossesse et de l'hyperpression abdominale au moment de la délivrance [4].

L'unique caractéristique de la F.A.V est sa tendance à induire une HTP [9]. Cependant, il est rare de porter un diagnostic positif avant l'installation de signes d'HTP (ascite, hémorragie digestive par rupture de varices oesophagiennes). En effet, la symptomato-logie clinique n'est pas spécifique; elle est plutôt dominée par des douleurs abdominales atypiques. La est retrouvée dans 19% des cas [9] et son m reste inexpliqué. La F.A.V peut rester com asymptomatique ou n'être découverte qu'à d'un souffle abdominal, L'artérialisation du cir par le biais de la F.A.V splénique et les thro veine splénique favorisés par l'a expliqueraient l'élévation de la pression portal Notre patiente souffre d'épigastralg d'hypochondralgies gauches. L'examen phys en évidence un signe important qui est l abdominal ainsi qu'une ascite marquant un évolutif de la F.A.V.

Contrairement à l'hémorragie digestive, l'ascit complication peu commune du bloc extrahép est en règle transitoire et suit un épisode d'hé digestive [11]. GALLER et al ont rapporté le c patiente de 39 ans qui avait une F.A.V et dor s'est développée après des séances de sclér pour hémorragie digestive par rupture de oesophagiennes [12]

Dans notre cas, la patiente n'a pas saigné varices oesophagiennes. L'échograph l'angiographie ont permis d'affirmer le diagnos rattacher l'hypertension portale à la F.A.V.

Contrairement à la littérature où le foie est normal ou est le siège d'une fibrose po retentissement de l'hyperdébit portal s'est trad notre patiente par une fibrose centrolobulaire.

Le traitement peut être soit chirurgical par exc l'anévrysme ou par splénectomie soit conserva une embolisation de la fistule [9-11].

L'embolisation a été le traitement adopté po patiente. Elle a permis de traiter non seule F.A.V mais également de traiter l'ascite d'éradi varices oesophagiennes et de faire régresser l centrolobulaire hépatique. L'embolisation a l'a d'être moins invasive que la chirurgie.

CONCLUSION

La présence d'une F.A.V dans la circulation po une cause rare et curable de l'HTP.

L'embolisation constitue une alternative thérape très séduisante.

REFERENCES

1- WEIGERT VC: Aneurysma einer milzarterie. Arch. Path. Anat 1886; 104: 26..

2- GOODHART JF: Arteriovenousaneurysm of splenic vessels, with thrombosis of mesenteric veins and localized acute colitis. Trans. Path. Soc 1889; 40 : 67.

3- MC CLARY RD: Portal hypertension secondary to a spontaneous splenic arteriovenous fistula:Case report and review of the 1iterature. Am J Gastro 1986 ; 81 : 572-575.

4- STANLEY JC: Splanchnic artery aneuvrysms. Arch Surg 1967; 166: 767.

5- JACK L: : Aneurysms of the splenic artery. Surgery, Gynecology and Obstetrics 1973; 136: 541-546.

6- GREEN RM: Peripheral arterial disease. IN: SCHWARTZ SI and al: Principles of surgery, chap 20, 1994: 925-988.

7- OWENS J: Anaurysm of the spleni artery, inc report ofsix additional cases. Int. Abst. Surg 1953

8- SARIOGLU A: Aneurysmatic arteriouvenous complicating splenic injury. Eur J Pediatric Surg 183-185.

9- CHARLES W. :Arteriovenous fistula in the circulation Surgery decembre 1971; 6: 876-890.

10- GOLDSTONE J: The spleen. In: Way LW : surgical diagnosis and traitement. 1983; chap. 573.

11- V ALLA D: Bloc infrahépatique.IN : Benhamou: en hépato-gastro-enterologie, hypertension porta chap6: 69-83.

12- GALLER G: Splenic arteriovenous fistula: A ra causing bleeding esophagel varices, ascite diarrhea. Dig Dis Sci 1996; 41: 816-819.

E LEIOMYOSARCOME DE LA VERGE : PROPOS D'UN CAS ET REVUE DE LA LITTERATURE.

AMOUDI Amor* - BOUGRINE Fathi* - DHIAB Tarek** - MAMHLOUF Ridha** - CHEBI GOUCHA Aida* - KHOMSI Fethi* - HECHICHE Monia** - BENNA Farouk**** BOUSSEN Hamouda*** - EL MAY Ahmed* - RAHAL Khaled**.

* Service d'immuno-histo-cytologie. Institut Salah Azaiz.
** Service de Chirurgie Carcinologique. Institut Salah Azaiz.
*** Service d'Oncologie Médicale. Institut Salah Azaiz.
**** Service de Radiothérapie. Institut Salah Azaiz..

MOUDI A. - BOUGRINE F. - DHIAB T. - MAMHLOUF R. - EBI GOUCHA A. - KHOMSI F. - HECHICHE M. - BENNA F. - USSEN H. - EL MAY A. - RAHAL K..
LEIOMYOSARCOME DE LA VERGE :
ROPOS D'UN CAS ET REVUE DE LA LITTERATURE.
TUNISIE MEDICALE – Tome 80 – N°2 2002 ; 105 - 107

ESUME

sarcome de la verge est une tumeur rare, plus ceptionnel est le leiomyosarcome de la verge dont le gnostic nécessite une étude immunohistochimique. Cette neur se caractérise par son pronostic facheux.
us rapportons ici un cas survenu chez un patient agé de ans avec revue de la littérature.

POUDTS - CLES
omyosarcome - Verge – Immunohistochimie.

GAMOUDI A. - BOUGRINE F. - DHIAB T. - MAMHLOUF R. - CHEBI GOUCHA A. - KHOMSI F. - HECHICHE M. - BENNA F. - BOUSSEN H. - EL MAY A. - RAHAL K..
LE LEIOMYOSARCOMA OF THE PENIS
CASE REPORT AND REVIEW OF THE LITTERATURE
LA TUNISIE MEDICALE – Tome 80 – N°2 2002 ; 105 - 107

SUMMARY

The sarcoma of the penis is a very rare tumor more exceptional is the Leiomyosarcoma of the penis for which the diagnosis required an immunohistochimical study. The prognosis for this tumor is poor.
We report a case, which arise to a 53 year-old-man in this instance we did a review of the medical literature.

KEY - WORDS
Leioymosarcoma – Penis – Immunohistochemistry.

الغرن العضلي الأملس على مستوى القضيب. دراسة لحالة واحدة

الباحثون : عمر قمودي- فتحي بوقرين- طارق ذياب- رضا مخلوف- عايدة شابي قوشى- فتحي خمسي- منية حشيش- فاروق بنا- حمودة بوسن- أحمد الماي- خالد ر.

الملخص : غرن القضيب هو ورم نادر والغرن العضلي هو استثناني، تشخيصه يتطلب دراسة مناعية نسيجية سريرية وإنذاره سيئ.
نتعرض بالدراسة إلى حالة واحدة عند مريضا سنه 53 سنة.

الكلمات الأساسية : غرن عضلي - قضيب - مناعة نسيجية سريرية.

sarcome de la verge est une tumeur rare de ppareil génital de l'homme. Différents types stologiques sont décrits : l'hémangioendothé- sarcome, le fibrosarcome, le sarcome de Kaposi, le rcome embryonnaire et le rhabdomyosarcome. Le omyosarcome est exceptionnel : en effet une ntaine de cas environ ont été rapportés dans la érature mondiale.

BSERVATION

. A J, âgé de 53 ans a consulté en mai 1979 à stitut Salah Azaiz de carcinologie de Tunis pour une neur récidivante de la verge. Ce patient a été opéré 3 reprises pour une masse de la verge en 1973, 76 et 1978. Le diagnostic d'un sarcome à cellules - siformes a été porté.
examen retrouvait une verge déformée par une dépression post opératoire gauche au niveau du sillon Balano préputial. Il existait également une tumeur de 3 cm de diamètre ulcérant la peau en bas et en avant de la zone déprimée sans aucune adénopathie satellite. La biopsie de cette tumeur a permis de poser le diagnostic d'un sarcome à cellules fusiformes. Devant le caractère récidivant de la tumeur une émasculation a été pratiquée. L'examen macroscopique de la pièce d'émasculation de 7 cm de long a permis de retrouver une tumeur de 3/1 cm à cheval sur le prépuce ulcérant l'épiderme de consistance dure de couleur blanchâtre et ayant un aspect fasciculé.
Le plan profond n'était pas infiltré. A l'histologie, il s'agissait d'une prolifération tumorale maligne d'allure sarcomateuse, faite de cellules fusiformes à cytoplasme abondant éosinophile, organisées en faisceaux enchevêtrés.

Les atypies étaient nombreuses avec un index mitotique évalué à 5 mitoses /10 champs au fort grossissement sans foyer de nécrose. La limite de résection était saine. Une relecture des lames avec une étude Immuno histochimique ont été effectuées une positivité intense et diffuse des cellules tumorales aux anticorps anti-vimentive et anti-actine anti-muscle lisse (Immunotech) a été retrouvée. Cependant l'anticorps anti-desmine (Immunotech) n'avait montré qu'un faible marquage de quelques cellules tumorales focalisées. Ces aspects histologiques et Immunohistochimiques nous ont permis de poser le diagnostic d'un leiomyosarcome de grade 1 de la verge. Aucun autre traitement complémentaire n'a été préconisé. Durant les 3 années qui ont suivi l'intervention le malade était en bon état général. A la fin de la 3ème année le malade est décédé dans un tableau polymétastatique associant des localisations pulmonaires avec apparition d'un syndrome de Claude Bernard Horner, costales et humérale gauche, ainsi qu'une métastase au niveau du ganglion sus claviculaire gauche.

DISCUSSION

Le cancer de la verge est une tumeur rare. Il représente 1% de tous les cancers chez l'homme [l]. Sa répartition géographique est variable avec une nette prédominance en Orient, en particulier dans le Sud-Est Asiatique [2]. Il survient habituellement entre 50 et 70 ans et s'implante sur le gland et la face interne du prépuce, près du sillon balanopréputial [3].

Le phimosis, la balanoposthite chronique, les infections virales à papilloma virus de type oncogène et l'immunodépression acquise constituent des facteurs favorisants du cancer du pénis [4]. Le carcinome épidemoide reste la principale forme histologique dans près de 97% des cas [5]. Quant aux sarcomes, ils sont exceptionnels dans leur localisation péno-scrotale.

En effet, jusque là, près d'une centaine de cas seulement ont été rapportés dans la littérature mondiale. Ces sarcomes peuvent se voir à tout âge chez l'enfant ils répondent à des rhabdomyosarcomes embryonnaires, mais c'est l'homme âgé qui en pâtit le plus.

Parmi les sarcomes de la verge ; nous pouvons citer l'hémangio-endohéliome malin, le fibrosarcome, le sarcome de kaposi, le schwanome malin, le sarcome épithelioïde . et le sarcome à cellules claires. Le leiomyosarcome est rare. Il survient essentiellement après 50 ans [6]. Son siège est variable, il intéresse soit le gland et le prépuce, soit le corps ou la racine de la verge. ainsi que le scrotum.

Le leiomyosarcome peut prendre naissance à partir des couches dartoiques (scrotum et racine de la verge), des muscles érecteurs ou de toute autre structure musculaire lisse.

Son diagnostic histologique nécessite souvent le recours à des techniques d'immunohistochimie qui montrent une positivité des cellules tumorales à l'anticorps anti-actine spécifique du muscle lisse. Le critère de malignité le plus valable étant le nombre de mitoses qui permet, avec l'étendue de la nécrose et la différenciation de grader cette tumeur.

La tendance actuelle consiste à distinguer au s
cette tumeur maligne de la verge deux sous g
[7-8] : Les leiomyosarcomes superficiels, carac
par une évolution lente, des récidives locales
pronostic favorable. Dans ces cas, une
excision de la tumeur va habituellement suffir
récidives ultérieures peuvent être traitées av
certain succès par des reéxisions ou
émasculation. A l'opposé les leiomyosar
profonds, sont marqués par une évolution rapi
pronostic défavorable avec un risque de dissém
métastatique élevé. Malgré un traitement plus a
les malades décèdent habituellement une à
années plus tard.

Dans notre observation, pendant les six pre
années, la tumeur a récidivé à 3 reprises, les
premières fois elle a été reéxisée alors q
troisième fois le patient a subi une émasc
malgré le caractère superficiel de ce leiomyosa
son bas grade histologique et le traitement
(émasculation) le malade est décédé 3 ans
soit une survie totale de 9 ans, dans un t
polymétastatique pulmonaire osseux et ganglion
L'association du leiomyosarcome à d'autres ty
sarcomes peut se voir, la plus fréquente est c
sarcome de Kaposi type IV [9] fréquent ch
patients porteurs du Syndrome d'Immunodéf
Acquis. Certains auteurs [10] ont rapporté égal
l'association d'un leiomyosarcome de la verge
carcinome épidermoide.

L'étude du grade histopronostique est un é
important. Il est basé sur la recherche d'éléme
mauvais pronostic à savoir les mitoses, la néc
la différenciation [11].

Dans notre, observation, ce sarcome était de g
(Différenciation tumorale : 2, mitose : 1, néc
selon le système de grading histologique
FNCLCC [12].

Le traitement du leiomyosarcome de la verge d
du siège et de la taille de la tumeur. La chirurg
le traitement de choix soit par excision quand
d'une tumeur du gland soit par amputation la
pénis quand la tumeur siège au niveau des
érectiles périnéaux car elle peut métastaser
même après émasculation (métastases hépati
pulmonaires) [13].

Le rôle des traitements adjuvants à sa
radiothérapie et la chimiothérapie reste encor
discuté. Le pronostic du leiomyosarcome de la
dépend du degré d'infiltration, du grade histolog
du siège de la tumeur.

Classiquement, le siège proximal (racine de la
constitue un caractère péjoratif, ainsi que l'atte
plans profonds à cause de l'apparition de méta
à distance.

Notre observation est particulière par son é
défavorable malgré qu'il s'agisse d'une lésion
et superficielle de bas grade de malignité
bénéficié d'une thérapeutique ag
(émasculation). Par ailleurs ce léiomyos
superficiel a récidivé à 3 reprises après excisi
malade n'a survécu que 3 ans après l'émascul

ONCLUSION

leiomyosarcome de la verge est une tumeur ceptionnelle qui se voit essentiellement après 50 ans. e pose un problème de diagnostic histologique qui ut être résolu grâce à l'immunohistochimie.. Son itement de choix est la chirurgie qui peut être nservatrice ou mutilante et ce en fonction essentiellement du siège de la tumeur. Le pronostic de ces tumeurs dépend du grade histologique. Cependant il reste facheux dans la majorité des cas et ce parfois malgré le caractère de la tumeur et son bas grade histologique.

REFERENCES

Pow-Sang M R, Orihuela E. Leiomyosarcoma of the penis. J Urol 1994; 6: 1643-5

Nagpal BL, Prabhakar BR, Kataria SP, Kapoor K, Bal. MS. Male genital tract tumors in Punjab, India. J environ Pathol toxicol oncol 1992; 5-6: 331-4.

Dehner L P, Smith B H. Soft tissue tumors of the penis. A clinico pathologic study of 46 cases. Cancer 1970 ; 6 : 1431-47.

Schellhammer PF, fordan OH. Robey EL, Spaulding JT. Premalignant lesions and non squamous malignancy of the penis and carcinoma of the scrotum. Urol Clin North Am 1992 ; 1 131- 42

Merrin CE. Cancer of the penis. Cancer 1980; 45 : 1973-9

Planz B, Brunner K, Kalem T, Schlick RW, Kind M. Primary leiomyosarcoma of the epididymis and late reccurence of the penis. J Urol 1998; 159 : 508

Isa SS, Almaraz R, MagoVern J. Leiomyosarcoma of the penis. Case report and review of the literature. Cancer 1984 ; 5 939 - 42.

8- Kathuria S, Jablokow VR, Moinar Z. Leiomyosarcoma of penile prepuce with ultrastructural study. Urology 1986 ; 6 : 556-57

9- Lowe FC, Lattmer DG, Metroka CE. Kaposi's sarcoma of the penis in patients with acquired immunonodeficiency syndrome. J Urol 1989; 142: 1475

10- Koizumi H, Nagano K, Kosaka S. A case of penile tumor; combination of leiomyosarcoma and squamous cell Carcinoma. Hinyo Kika Kiyo 1987; 9: 1489-91

11- Coindre JM, Bui NB, Bonichon F et al. Histopahotlogic grading in spindle cell tissue sarcomas Cancer 1981; 61: 2305-9

12- Trojani M, Contesso G, Coindre JM et al Soft tissue sarcomas of adults; study of pathological prognostic variables and definition of a histopathological grading system. Int J Cancer 1984; 33: 37-42

13- Gupta 5, Gupta IM, Bhatnagar BN. A rapidly fatal leimyosarcoma of the penis with wide spread metastasis. Indian J Pathol Bacterial 1973, 4: 71-73

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 PUBLICATION

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 en partie ou la totalité de son (leur) article dans un autre périodique ou une autre publication. Les textes peuvent être rédigés en anglais, en français ou en arabe. Les articles sont adressés pour avis à des lecteurs qui restent anonymes 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.

La publication de cas cliniques isolés ne peut être envisagée que si ces cas apportent des éléments originaux, concernant notamment la physiopathologie, l'intérêt d'une démarche diagnostique ou le traitement d'une affection. La soumission de revues de la littérature à propos de cas cliniques isolés est déconseillée dans la rubrique articles originaux. les auteurs souhaitant néanmoins soumettre ce type de manuscrit doivent consulter le Comité de Rédaction qui leur adressera les règles de présentation des mises au point.

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) ne dépasse pas 15 pages dactylographiées (double interligne) pour les articles originaux, 16 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 et à 5 pour les lettres à la rédaction.

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

Société Tunisienne Des Sciences M
16, Rue de Touraine 1002 Tunis

MODALITE DE PRÉSENTATION DES ARTICLES

Les auteurs sont priés de se conformer aux règles définies ci-dessous, de vérifier eux-mêmes cette li cases correspondantes, et d'en joindre une ph manuscrit.

MANUSCRIT

• Ce manuscrit n'est pas soumis simultanément à revue ☐

• Trois exemplaires complets du manuscrit pagin graphié en double interligne avec une marge de chaque bord) sont fournis plus une disquette wor

• La disposition du manuscrit est conforme aux u articles originaux: introduction, matériel et métho tats, discussion, références, tableaux, légendes d résumés ☐

• Les pages sont numérotées consécutivement en - par la page de titre ☐

- Pour faciliter aux lecteurs non francophones la l sion du texte, il est recommandé d'utiliser le passé porter les résultats des expériences effectuées ☐ s

• La citation, dans le texte, d'un travail référence Nom du 1er auteur, suivi de "et al" ☐

• Le premier auteur doit être abonné à la Tunisie

PAGE DE TITRE

Elle inclut pour tous les articles soumis

• Un titre précis et concis mais informatif, indiqu le travail porte sur l'homme ou l'animal, et é nombre de cas étudiés ☐

• Le prénom, l'initial du deuxième prénom, le no auteur ☐

• L'adresse complète de l'hôpital ou du centre d dans lequel le travail a été effectué ☐

• Le nom et l'adresse complète de la personne à être envoyée la correspondance concernant l'ar

• L'adresse pour la demande de tirés à part ☐

• Le titre courant 40 signes (caractère et espace

• Le titre anglais ☐

• Le titre arabe ☐

RÉSUMÉS

Les articles originaux comportent, sur des feuilles

• Un résumé français de 100 à 250 mots, sans ab rences, précisant les objectifs, les principaux rés les conclusions avec mots-clés ☐

• La traduction anglaise de ce résumé et des mo

• La traduction arabe de ce résumé et des mots

• Un soin particulier a été apporté à la rédaction français, à sa traduction arabe ainsi qu'à sa tra dont la syntaxe a été revue par un collègue angl

NCES

nces sont numérotées dans l'ordre dans lequel elles sont
ées pour la première fois dans le texte (chiffres arabes).
nces citées uniquement dans les tableaux ou figures sont
es selon une séquence établie par leur première identifi-
ns le texte.
concernent que les travaux publiés (y compris les
ou sous presse ☐
mmunications personnelles ou les données non
ne figurent pas dans la liste des références mais
ionnées entre parenthèses dans le texte ☐
ses ne figurent pas dans la liste des références ☐
s des journaux sont abrégés selon "l'US National
f Medecine" (chaque année dans le numéro de janvier
Médicus) ☐
présentées strictement selon les indications sui

e générale tous les auteurs sont listés s'ils sont six ou
ls sont sept ou plus, ne sont listés que les trois premiers
"et al".
de périodique :
LEE KY, CHEY RY, MENGUY R.
strographic study of patients with unexplained nausea,
and vomiting. Gastroenterology 1980; 79 :3114.
ent d'un périodique:
AM, NUSSBAUM J, ESPOSITO M.
l asplenia: demonstration of splenic activity by bone mar-
(abstract). Blood 1979; 54 (suppl]):26a

N. Immunology: an introduction to molecular and cellular
of the immune response. 5th ed. New-York: Harper and
74.
d'un livre :
EIN L. SWARTZ MN. Pathogenic properties of invading
anismes. In; SODEMAN WA Jr, SODEMAN WA, eds,
ic physiology: mechanisms of disease, Philadelphia: WB
, 1974: 457-72.

IATIONS

réviations d'unité de mesure et symboles chimiques sont
s à celles d'utilisation internationalement reconnues ☐
nuscrit comporte le minimum d'abréviations, celles-ci
tre indiquées, à leur premier emploi, après l'expression
qu'elles abrègent ☐
les abréviations utilisées sont récapitulées sur une
parée ☐

ES, SCHÉMAS ET DOCUMENTS

phiques: 5 au maximum
ont sur papier photo (noir et blanc)
ont fournies en 3 exemplaires
ont à leur dimension définitive permettant une reproduc-
le journal, sans agrandissement ni réduction

• Ces dimensions sont de la largeur d'une colonne (7-8cm) ou de deux colonnes (16-17) 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 anatomo-pathologiques ☐
• 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 (chiffre arabe) 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 ☐

UNITÉS DE MESURES

• Les mesures de longueur, hauteur, poids et volumes sont dans le système métrique (m, kg, l) ou leurs multiples ☐
• Les températures sont en degrés Celsius, les pressions sanguines en millimètres de mercure ☐
• Les mesures hématologiques et biochimiques sont dans le système des unités internationales ☐

REMERCIEMENTS

Ils figurent à une place appropriée dans l'article (note en bas de page ou fin d'article et précisent:
Les contributions qui appellent un remerciement mais ne justifient pas une place parmi les auteurs ☐
Les remerciements pour les aides techniques ☐
Les remerciements pour un soutien matériel ou financier ☐

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.

المجلة الطبية التونسية

سفر 80 عدد 2 – فيفري 2002

المحتوى

ث أصلية

راض السرطان في تونس على المستوى الوطني 1997 - 1993 57
ي.رضوان فخفاخ - منصور بن عبد الله - رشيد جليدي - أحمد سلامي- سيف الله زهاني- سهام هميسة - نور الدين عشور - توفيق ناصف.

سادة للفليادين خلال سير الإصابة بالتهاب المفاصل الرثيان المتعدد 65
.فاطمة بوسمة - عفاف كيلاني - قاسم بن عمر - فاطمة بن دحمان - نزيهة خماسي - سميرة بن رحومة - محمد منتصر كشير - وحيدة شريف -
ي.محمد عياد - ليليا ركباني

ي والسببي لمرض قرح الساق حول 70 حالة تونسية 70
سمة فازع - فاتن زقلاوي - نادية الزين - منية خرفي - إنصاف مختار - محمد رضاء كمون.

ية الوراثية للكهول : بخصوص ستة حالات 74
ة.محمد أكرم مسدي - وسيم قلال - فوزي قرقوري - نجم الدين عفاس - محمد عصام بيروتي.

ارية لمعالم التخطيط بالصدى عند المصاب بقصور قلبي 78
يس صفاقسي – قيس بطيخ – سلمة لونقو – ليلة بوراوي – منى تراس – يوسف بن عامر – محمد لطفي سليمان.

ت القصبات والرئة : دراسة 17 حالة 82
.صلاح الدين بالحاج- كلثوم قلال - نوفل بوسن - أحمد قوبنتيني- سميرة مرعي - محمد علي بكار - فيصل زويتن - هالة بن عبيد-
مري فرنسواز بن دريدي- سهام برساوي- جلال دغفوس- توفيق بن شعبان- آمنة شاكر.

سريرية

مرض البهسات 87
ن مراد- محمد فرج- ليلى اسكندراني- شكري قدور- رياض قويدر- آمال مرابط.

لة البطنية المزمن 90
لية بن يغلان- جمال خراط- عفاف كيلاني- مليكة رماني- نجاة بالحاج- سليم خليفي- عبد المجيد لطيف- عبد الجبار غربال.

رثية لأضداد فوسفو الشحميات. دراسة لحالتين. 94
ة.توهامي محجوب- سمير فجي- آمال معروفي- آمال طرابلسي- فتحي عمري- شادية لعواني.

لتهاب الشريان تكاياشو والحمل 97
رين عيسية- محمد جويني- عفيف صدفي- سامي بطار.

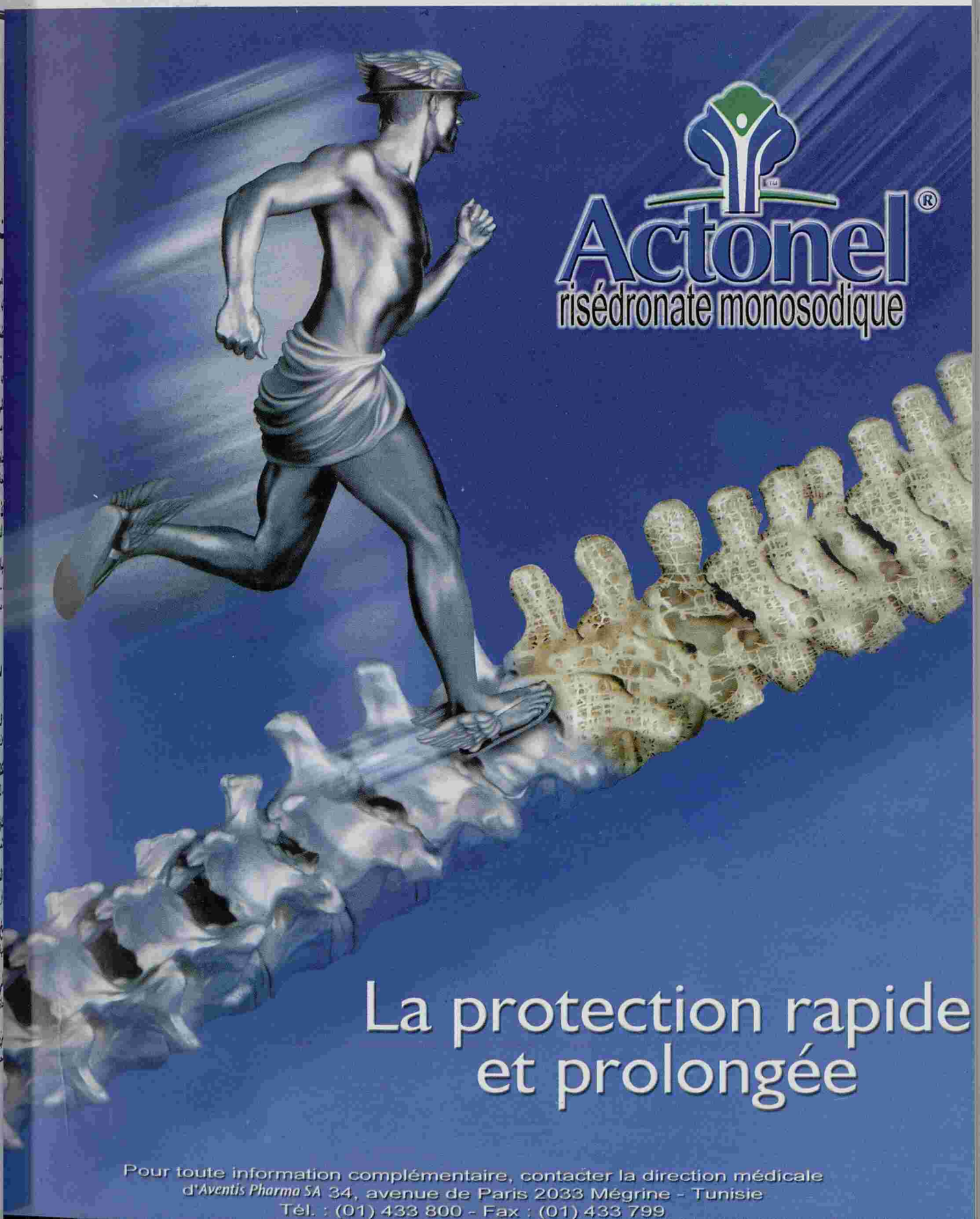
..... 100
ة نويرة- سامي محجوب- وسيلة سحراوي- رياض ملولي- محمد بيبي- هادي خياري.

ي وريدي، فرط ضغط الدم البابي، دراسة لحالة واحدة 103
ة بالحاج- جمال خراط- رشيد مشرقي- مليكة رماني- حبيب بن خليفة- محمد بن عياد- عبد الجبار غربال.

ب الأملس على مستوى القضيب. دراسة لحالة واحدة 105
ي بوقرين- طارق ذياب- رضا مخلوف- عايدة شابي قوشي- فتحي خمسي- منية حشيش- فاروق بنا- حمودة بوسن- أحمد الماي- خالد رحال

Aventis Pharma

Aventis



Pour toute information complémentaire, contacter la direction médicale
d'Aventis Pharma SA 34, avenue de Paris 2033 Mégrine - Tunisie
Tél. : (01) 433 800 - Fax : (01) 433 799

المجلة الطبية التونسية

شهرية أسست - سنة 1903

المحتوى

دراسات أصلية

تقييم نسبة أمراض السرطان في تونس على المستوى الوطني 1997 - 1993
محمد حصايري - رضوان فخفاخ - منصور بن عبد الله - رشيد جليدي - أحمد سلامي- سيف الله زهاني- سهام هميسة - نور الدين عشور- توفيق ناصف.

الأضداد المضادة للغليادين خلال سير الإصابة بالتهاب المفاصل الرثيان المتعدد
سمير كشباطي - فاطمة بوسنة - عفاف كيلاني - قاسم بن عمر - فاطمة بن دحمان - نزيهة خماسي - سميرة بن رحومة - محمد منتصر كشير - وحيدة شريف - راضية قصطلي - محمد عياد - ايليا ركباني

الجانب الوبائي والسببي لمرض فرح الساق حول 70 حالة تونسية
ألفة شطورو - بسيمة فازع - فاتن زقلاوي - نادية الزين - منية خرفي - إنصاف مختار - محمد رضاء كمون.

الفتوق الحجابية الوراثية للكهول : بخصوص ستة حالات
محمد فؤاد فريخة - محمد أكرم مسدي - وسيم قلال - فوزي قرقوري - نجم الدين عفاس - محمد عصام بيروتي.

القيمة الوثذارية لمعالم التخطيط بالصدى عند المصاب بقصور قلبي
سندس كريم – أنيس صفاقسي – قيس بطيخ – سلمة لونقو – ليلة بوراوي – منى تراس – يوسف بن عامر – محمد لطفي سليمان.

داء رشاشيات القصبات والرئة : دراسة 17 حالة
ريم بن عبد الله - صلاح الدين بالحاج- كلثوم قلال - نوفل بوسن - أحمد قوبنتيني- سميرة مرعي - محمد علي بكار - فيصل زويتن - هالة بن عبيد- محمد بجاوي - مري فرنسواز بن دريدي- سهام برساوي- جلال دغفوس- توفيق بن شعبان- آمنة شاكر.

حالات سريرية

تخثر الوريد و مرض البهسات
فريال البحري بن مراد- محمد فرج- ليلى اسكندراني- شكري قدور- رياض قويدر- آمال مرابط.

التهاب المعثكلة البطنية المزمن
أسماء خشلاف- لمية بن يغلان- جمال خراط- عفاف كيلاني- مليكة رماني- نجاة بالحاج- سليم خليفي- عبد المجيد لطيف- عبد الجبار غربال.

المتلازمة الكارثية لأضداد فوسفو الشحميات. دراسة لحالتين.
فؤاد بالحاج سلامة- توهامي محجوب- سمير فجي- آمال معروفي- آمال طرابلسي- فتحي عصري- شادية لعوائي.

[المحتوى الكامل في الصفحة الموالية]

سبتمبر 80 عدد 2 – فيفري 2002

LA TUNISIE MÉDICALE

REVUE MENSUELLE - ISSN 0041-4131

VOLUME 80, N°3 - MARS 2002

SOMMAIRE

MISE AU POINT

LA PHMETRIE OESOPHAGIENNE DES 24 HEURES

KAROUI S. - MATRI S. - BOUBAKER J. - FILALI A..

ARTICLES ORIGINAUX

EVALUATION DE LA SATISFACTION DES PATIENTS HOSPITALISES A L'HOPITAL DE KAIROUAN
MTIRAOUI A. - ALOUINI B..

PROTHESES OESOPHAGIENNES
KHARRAT J. - KOCHLEF A. - BELHADJ N. - GARGOURI D. - KILANI A. - ROMANI M. - GHORBEL A..

HYGROMA KYSTIQUE DU COU : A PROPOS DE 35 CAS
MASMOUDI A.- NEJI K. - KACEM S. - BOUDHRAA K. - JABNOUN S. CHELLI H. - REZIGA H. - ZOUARI F. - KHROUF N. - CHAABOUNI H. - SIALA S..

PRISE EN CHARGE DES KYSTES DERMOÏDES DE L'OVAIRE. A PROPOS DE 58 CAS
CHECHIA A. - KOUBAA A. - MAKHLOUF T. - MESSAOUDI Y. - TERRAS k. - RIAHI J.

DERMATOFIBROSARCOME DE L'ENFANT : A PROPOS D'UNE SERIE TUNISIENNE DE 7 CAS
GOUCHA S. - FAZAA B. - ZEGLAOUI F. - ZERMANI R. - MOKHTAR I. - BEN JILANI S. - KAMOUN M. R.

L'HYPERTENSION ARTERIELLE PULMONAIRE AU COURS DES CIRRHOSES
TRABELSI K. - ESSID M. - AZZOUZ M. M.

FAITS CLINIQUES

HERNIE INTERNE PARADUODENALE GAUCHE A PROPOS D'UNE NOUVELLE OBSERVATION
MNIF N. - SALEM A. - BOUZAIDI S. - RAJHI H.- TRABELSI O. - NAJJAR T. - ZAOUCH A. – HAMZA R.

ABCES DU PSOAS REVELANT UNE MALADIE DE CROHN A PROPOS D'UNE NOUVELLE OBSERVATION
FRIKHA F. - GARGOURI F. - MSEDDI M.A. - AFFES N. - BEYROUTI M. I..

LA POTOMANIE ASSOCIEE A LA SCHIZOPHRENIE :A PROPOS D'UN CAS
ZGHAL A. - CHARFI F. - FRADI I. - LABBANE R.

SUMMARY

OVERVIEW

TECHNICAL ASPECTS, INDICATIONS AND RESULTS OF 24-HOUR ESOPHAGEAL PH MONITORING
KAROUI S. - MATRI S. - BOUBAKER J. - FILALI A..

ORIGINAL ARTICLES

EVALUATION OF PATIENTS' SATISFACTION HOSPITALIZED AT KAIROUAN HOSPITAL
MTIRAOUI A. - ALOUINI B..

ESOPHAGEAL ENDOPROSTHESIS
KHARRAT J. - KOCHLEF A. - BELHADJ N. - GARGOURI D. - KILANI A. - ROMANI M. - GHORBEL A..

RETOCERVICAL CYSTIC HYGROMA : ABOUT 35 CASES
MASMOUDI A.- NEJI K. - KACEM S. - BOUDHRAA K. - JABNOUN S. CHELLI H. - REZIGA H. - ZOUARI F. - KHROUF N. - CHAABOUNI H. - SIALA S..

DIAGNOSTIC AND THERAPEUTIC APPROACH OF DERMOID CYSTS. A RETROSPECTIVE STUDY OF 58 CASES
CHECHIA A. - KOUBÂA A. - MAKHLOUF T. - MESSAOUDI Y. - TERRAS k. - RIAHI J.

DERMATOFIBROSARCOMA PROTUBERANS IN CHILDHOOD :TUNISIAN SERIES ABOUT 7 CASES
GOUCHA S. - FAZAA B. - ZEGLAOUI F. - ZERMANI R. - MOKHTAR I. - BEN JILANI S. - KAMOUN M. R.

PULMONARY ARTERIEL HYPERTENSION IN CIRRHOSIS
TRABELSI K. - ESSID M. - AZZOUZ M. M.

CASES REPORT

PARADUODENAL INTERNAL HERNIA ABOUT A NEW CASE
MNIF N. - SALEM A. - BOUZAIDI S. - RAJHI H.- TRABELSI O. - NAJJAR T. - ZAOUCH A. – HAMZA R.

PSOAS ABCESS IN CROHN'S DISEASE A REPORT OF ONE CASE.
FRIKHA F. - GARGOURI F. - MSEDDI M.A. - AFFES N. - BEYROUTI M. I..

POTOMANIA AND SCHIZOPHRENIA : A CASE REPORT
ZGHAL A. - CHARFI F. - FRADI I. - LABBANE R.

[Sommaire complet : voir page suivante]

JOURNAL DE LA SOCIÉTÉ TUNISIENNE DES SCIENCES MÉDICALES

Aventis Pharma

Aven

TAVANIC®

lévofloxacine

Fluoroquinolone

de nouvelle génération

Pour plus d'informations contacter : **Aventis Pharma SA**
34, Av. de Paris 2033 Mégrine TUNISIE - Tél. : 433.800

LA TUNISIE MÉDICALE

المجلة الطبية التونسية

LA TUNISIE MÉDICALE : MAISON DU MÉDECIN
16, rue de Touraine - 1082 Tunis Belvédère
Tél.: 790 924 Fax: 796 602
E-mail: - tunisie.medicale @ planet.tn

ORGANE DE LA SOCIÉTÉ TUNISIENNE DES SCIENCES MÉDICALES ET DU CONSEIL NATIONAL DE L'ORDRE DES MÉDECINS DE TUNISIE

Edité avec l'appui des Ministères: de la Santé Publique, de l'Enseignement Supérieur, de la Culture et du Secrétariat d'Etat à la Recherche Scientifique

المجلة الطبية التونسية
دار الطبيب 16 نهج توران – تونس – الهاتف: 924 790 الفاكس : 602 796
لسان حال الجمعية التونسية للعلوم الطبية والهيئة الوطنية لعمادة الأطباء

RÉDACTEUR EN CHEF
A. CHABBOU

RÉDACTEURS ADJOINTS
S. GAÏGI
H. BOUSSEN
C. DZIRI
M.L. MEGDICHE
H. HAOUALA
M.R. BOUJNAH

COMITE DE RÉDACTION
C. BELKAHIA
H. BOUJNAH
M. EL MAY
S. ENNABLI
M. GUEDICHE
M. HAMZA
A. HORCHANI
R. MECHMECHE

رئيس التحرير
ع. شابو

مساعدين التحرير
ص. ڤايجي
ح. بوسن
ش. جزيري
م.ل. مڤديش
ح. حوالة
م.ر. بوجناح

هيئة التحرير
ش. بالكاهية
ح. بوجناح
م. الماي
س. النابلي
م. ڤديش
م. حمزة
ع. حرشاني
ر. مشماش

COMITÉ DE LECTURE

BELHANI A. - BEN ABDELADHIM A. - BEN AMMAR H. - BEN AMMAR M.S. - BEN AMMAR R. - BEN AYED M. - BEN BECHER S. BEN CHAABANE T. - BEN DRIDI M. - BEN KHALIFA F. - BEN OSMAN A. - BEN REJEB S. - BOUKHRIS R. - BOUZOUAIA N. CHEBBI M.L. - CHELLI H. - CHERIF A. - DHAHRI M.A. FERJAUOI M. - HACHEMI Z. - HAFFANI Z. - HAMZA H. - HAMZA R. KAMEL A. - KAMMOUN R. - LADGHAM A. - LARABI B. - MEBAZAA A. - MEZNI F. - MILADI N - NAJAH N. - RAHAL K. REZIGA H. - ROKBANI L. - SAMMOUD A. - SAYED S. - SLIM R. - SLIMANE N. - SIALA GAÏGI S. - SMIDA L. - THAMEUR H. TOUIBI S. - TRIKI F. - ZAKRAOUI L. - ZAOUALI M. - ZAOUCHE A. - ZITOUNA M.M. - ZLITNI M. - ZOUARI R.

Revue Mensuelle de médecine
Medical journal published monthly
مجلة طبية تصدر كل شهر

© TOUS DROITS RÉSERVÉS POUR TOUS PAYS

LA TUNISIE MEDICALE

VOLUME 80, N°3 MARS 2002

SOMMAIRE

MISE AU POINT

LA PHMETRIE OESOPHAGIENNE DES 24 HEURES..... 108
KAROUI S. - MATRI S. - BOUBAKER J. - FILALI A..

ARTICLES ORIGINAUX

EVALUATION DE LA SATISFACTION DES PATIENTS HOSPITALISES A L'HOPITAL DE KAIROUAN..... 113
MTIRAOUI A. - ALOUINI B..

PROTHESES OESOPHAGIENNES..... 122
KHARRAT J. - KOCHLEF A. - BELHADJ N. - GARGOURI D. - KILANI A. - ROMANI M. - GHORBEL A..

HYGROMA KYSTIQUE DU COU : A PROPOS DE 35 CAS.... 127
MASMOUDI A.- NEJI K. - KACEM S. - BOUDHRAA K. - JABNOUN S. CHELLI H. - REZIGA H. - ZOUARI F. - KHROUF N. - CHAABOUNI H. - SIALA S..

PRISE EN CHARGE DES KYSTES DERMOÏDES DE L'OVAIRE. A PROPOS DE 58 CAS... 131
CHECHIA A. - KOUBAA A. - MAKHLOUF T. - MESSAOUDI Y. - TERRAS k. - RIAHI J.

DERMATOFIBROSARCOME DE L'ENFANT : A PROPOS D'UNE SERIE TUNISIENNE DE 7 CAS..... 136
GOUCHA S. - FAZAA B. - ZEGLAOUI F. - ZERMANI R. - MOKHTAR I. - BEN JILANI S. - KAMOUN M. R.

L'HYPERTENSION ARTERIELLE PULMONAIRE AU COURS DES CIRRHOSES..... 139
TRABELSI K. - ESSID M. - AZZOUZ M. M.

FAITS CLINIQUES

HERNIE INTERNE PARADUODENALE GAUCHE A PROPOS D'UNE NOUVELLE OBSERVATION 142
MNIF N. - SALEM A. - BOUZAIDI S. - RAJHI H.- TRABELSI O. - NAJJAR T. - ZAOUCH A. – HAMZA R.

ABCES DU PSOAS REVELANT UNE MALADIE DE CROHN A PROPOS D'UNE NOUVELLE OBSERVATION.. 146
FRIKHA F. - GARGOURI F. - MSEDDI M.A. - AFFES N. - BEYROUTI M. I..

LA POTOMANIE ASSOCIEE A LA SCHIZOPHRENIE : A PROPOS D'UN CAS..... 149
ZGHAL A. - CHARFI F. - FRADI I. - LABBANE R.

REIN SURNUMERAIRE : A PROPOS UN CAS.. 152
NOUIRA K. - MENIF E. - NOUIRA Y. - BACCAR S. - SALEM A. - HORCHANI A. - SLIM R.

LYMPHOME PLASMOCYTAIRE / MYELOME MULTIPLE. ASSOCIATION OU TRANSFORMATION ?.. 155
KOCHBATI S. - BEN DAHMEN F. - BOUSSEMA F. - KAMMASSI N. - BEN AMOR G. - SHILI S. - CHERIF O. - DAGHFOUS M. H. - ROKBANI L.

GERMINOME SUPRASELLAIRE : A PROPOS DE DEUX CAS. 158
BEN ABDALLAH N. - CHERIF L. - KHIARI K. - HADJ ALI I. - TURKI S. - MEZNI F. - BEN JILANI S. - BEN MAÏZ H.

LES HERNIES DIAPHRAGMATIQUES MALFORMATIVES DE L'ADULTE A PROPOS DE TROIS CAS..... 162
SEHILI S. - ALILA S. - MOUSSA HADDAD N. - HAMMAMI N. - MZABI H. - DAGHFOUS M. H.

MEDECINE LITTERATURE ET PHILOSOPHIE

ABULCASSIS, GRAND MAITRE DE LA CHIRURGIE ARABE..... 168
MESTIRI Said

LA PROBABILITE AXIOMATIQUE PAR LE POETE ABU ALA AL MA'ARRI..... 171
CHAABOUNI Farouk

CONTENTS

OVERVIEW

TECHNICAL ASPECTS, INDICATIONS AND RESULTS OF 24-HOUR ESOPHAGEAL PH MONITORING.....
KAROUI S. - MATRI S. - BOUBAKER J. - FILALI A..

ORIGINAL ARTICLES

EVALUATION OF PATIENTS' SATISFACTION HOSPITALIZED AT KAIROUAN HOSPITAL.....
MTIRAOUI A. - ALOUINI B..

ESOPHAGEAL ENDOPROSTHESIS .....
KHARRAT J. - KOCHLEF A. - BELHADJ N. - GARGOURI D. - KILANI A. - ROMANI M. - GHORBEL A..

RETOCERVICAL CYSTIC HYGROMA : ABOUT 35 CASES.
MASMOUDI A.- NEJI K. - KACEM S. - BOUDHRAA K. - JABNOUN S. CHELLI
REZIGA H. - ZOUARI F. - KHROUF N. - CHAABOUNI H. - SIALA S..

DIAGNOSTIC AND THERAPEUTIC APPROACH OF DERMOID CYSTS. A RETROSPECTIVE STUDY OF 58 CASES.
CHECHIA A. - KOUBÂA A. - MAKHLOUF T. - MESSAOUDI Y. - TERRAS k. - RIAHI J.

DERMATOFIBROSARCOMA PROTUBERANS IN CHILDHOOD :TUNISIAN SERIES ABOUT 7 CASES.....
GOUCHA S. - FAZAA B. - ZEGLAOUI F. - ZERMANI R. - MOKHTAR I. - BEN JILANI S. - KAMOUN M. R.

PULMONARY ARTERIEL HYPERTENSION IN CIRRHOSIS..
TRABELSI K. - ESSID M. - AZZOUZ M. M.

CASES REPORT

PARADUODENAL INTERNAL HERNIA ABOUT A NEW CASE.....
MNIF N. - SALEM A. - BOUZAIDI S. - RAJHI H.- TRABELSI O. - NAJJAR T. - ZAOUCH A. – HAMZA R.

PSOAS ABCESS IN CROHN'S DISEASE A REPORT OF ONE CASE..
FRIKHA F. - GARGOURI F. - MSEDDI M.A. - AFFES N. - BEYROUTI M. I..

POTOMANIA AND SCHIZOPHRENIA : A CASE REPORT.....
ZGHAL A. - CHARFI F. - FRADI I. - LABBANE R.

SUPERNUMERARY KIDNEY : A CASE REPORT. .....
NOUIRA K. - MENIF E. - NOUIRA Y. - BACCAR S. - SALEM A. - HORCHANI A. - SLIM R.

PLASMOCYTIC LYMPHOMA / MULTIPLE MYELOMA .....
KOCHBATI S. - BEN DAHMEN F. - BOUSSEMA F. - KAMMASSI N. - BEN AMOR G. - SHILI S. - CHERIF O. - DAGHFOUS M. H. - ROKBANI L.

SUPRASELLAR GERMINOMA : REPORT OF TWO CASES .....
BEN ABDALLAH N. - CHERIF L. - KHIARI K. - HADJ ALI I. - TURKI S. - MEZNI F. - BEN JILANI S. - BEN MAÏZ H.

THE MALFORMATIVE DIAPHRAGMATIC HERNIA OF ADULT ABOUT 3 CASES.....
SEHILI S. - ALILA S. - MOUSSA HADDAD N. - HAMMAMI N. - MZABI H. - DAGHFOUS M. H.

MEDICINE LITERATURE AND PHILOSOPH

ABULCASSIS, GRAND MAITRE DE LA CHIRURGIE ARABE .....
MESTIRI Said

AXIOMATIC PROBABILITY DY Abu Ala Al MA'ARRI THE POET.....
CHAABOUNI Farouk

TECHNIQUE, INDICATIONS ET RESULTATS DE LA pHMETRIE OESOPHAGIENNE DES 24 HEURES

KAROUI Sami - MATRI Samira - BOUBAKER Jalel - FILALI Azza.

Service de Gastro-entérologie A. Hôpital la Rabta. 1007 Tunis.

KAROUI Sami - MATRI Samira - BOUBAKER Jalel - FILALI Azza.
LA PHMETRIE OESOPHAGIENNE
DES 24 HEURES
LA TUNISIE MEDICALE – Tome 80 – N°3 2002 ; 108 - 112

RESUME

La pHmétrie oesophagienne des 24 heures constitue la technique de référence dans le diagnostic du reflux gastro-oesophagien. Les buts de cette mise au point sont de décrire l'équipement nécessaire ainsi que les modalités du déroulement de l'examen détailler les différents paramètres nécessaires à l'interprétation et de préciser les différentes indications de cette technique.

MOTS - CLES

pHmétrie oesophagienne des 24 heures - Reflux gastro-oesophagien

KAROUI Sami - MATRI Samira - BOUBAKER Jalel - FILALI Azza.
TECHNICAL ASPECTS, INDICATIONS AND RESULTS OF
24-HOUR ESOPHAGEAL PH MONITORING
LA TUNISIE MEDICALE – Tome 80 – N°3 2002 ; 108 - 112

SUMMARY

Twenty four-hour esophageal pH-monitoring is considered as the gold standard for the diagnosis of gastroesophageal reflux disease. The aims of this review are to describe technical aspects, interprative modalities and normal values of esophageal pH data and to determine the indications of esophageal pH-monitoring with special interest of the most established indications.

KEY - WORDS

24-hour esophageal pH-monitoring - Gastroesophageal reflux disease

تقنية ودواعي ونتائج قياس الباها المرينس خلال 24 ساعة.

الباحثون : سامي قروي - سميرة ماطري - جلال بوبكر - عزة فيلالي.

الملخص : قياس الباها المريئي خلال 24 ساعة يمثل تقنية مميزة في تشخيص الجزر المعدي المريئي.

الهدف من هذا العمل هو الوصف المفصل للوازم تنفيذ هذه التقنية واستعراض طريقة إجراءها إلى جانب تحليل المعالم الكمية والكيفية الضرورية لتأويل قياس الباها المريئي وتحديد مختلف دواعي هذه التقنية.

الكلمات الأساسية : قياس الباها المريئي خلال 24 ساعة - الجزر المعدي المريئي.

La pHmétrie oesophagienne des 24 heures consiste à enregistrer en continu le pH dans l'œsophage distal. Il s'agit d'une technique développée depuis plus de 20 ans (1) et utilisée en pratique courante en Tunisie depuis quelques années dans plusieurs centres de gastro-entérologie. Cette technique est considérée comme la technique de référence dans le diagnostic du reflux gastro-oesophagien (RGO). Du fait de l'augmentation de l'incidence du RGO dans la population générale (2), la pHmétrie oesophagienne commence à occuper une place importante dans l'équipement technique en gastro-entérologie, ce qui a conduit l'American Gastroenterological Association et plus recemment la Société Nationale Française de Gastro-entérologie à établir des recommandations concernant la pratique de la pHmétrie oesophagienne (3,4).

Les buts de cette mise au point sont de:

- Décrire la technique et l'équipement nécessaire à la pratique de la pHmétrie oesophagienne des 24 heures.
- Analyser les résultats de la pHmétrie en précisant les différents paramètres utilisés et les valeurs pathologiques.

Passer en revue les différentes indications plus ou moins établies de la pHmétrie.

TECHNIQUE

1- Matériel utilisé:

a- Boîtiers d'enregistrement: Il s'agit d'enregistreurs numériques portables ayant une autonomie d'au moins 24 heures. Ces boîtiers sont le plus souvent équipés d'un ou de plusieurs marqueurs d'évènements facilement utilisables par le patient.

b- Electrodes : Les électrodes en verre à référence combinée sont les plus fiables, en raison de leur signal stable et leur bref temps de réponse. Cependant, leur coût et leur diamètre un peu élevé en limitent l'utilisation. Les électrodes en antimoine avec électrode de référence externe ou plus récemment à référence combinée sont plus utilisées, mais leur

durée de vie est plus courte et leur performance est moindre, essentiellement en raison d'un temps de réponse plus long. Dans notre pratique quotidienne, nous utilisons les électrodes en verre, en raison de leur plus grande fiabilité.

2- Déroulement de l'examen:

Le malade doit être à jeun. Les médicaments susceptibles de modifier la sécrétion acide et la motricité oesophagienne doivent être arrêtés. Il est recommandé d'interrompre les inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) 8 jours et les anti-H2 48 heures avant l'enregistrement. L'examen peut se dérouler en ambulatoire, plus rarement en milieu hospitalier.

L'examen commence par une calibration de l'électrode, qui doit être faite avant chaque enregistrement. Il s'agit d'une calibration in vitro dans des solutions tampons à pH 1 et 7. La mise en place de l'électrode se fait par voie nasale, le malade étant soit assis soit en décubitus latéral. La position de l'électrode qui est utilisée dans toutes les études est de 5cm au dessus de la limite supérieure du sphincter inférieur de l'œsophage. Cette distance est importante à respecter puisque les normes de la pHmétrie ont été établies à l'aide d'électrodes positionnées à 5cm du sphincter inférieur de l'œsophage. Cette distance a essentiellement pour objectif d'éviter le passage de l'électrode dans l'estomac en cas de hernie hiatale ou en cas de déglutition. En pratique courante, l'électrode est généralement placée en utilisant la méthode de retrait progressif de l'électrode en passant centimètre par centimètre de l'estomac vers l'œsophage à la recherche de la jonction oeso-gastrique, qui correspond au saut de pH d'un pH acide à un pH neutre. Cependant, le repérage manométrique du sphincter inférieur de l'œsophage constitue la méthode de référence, avec un écart moyen de 0,5cm avec la technique du retrait progressif (5,6). Récemment, certains fabricants ont élaboré une électrode connectée à un capteur de pression pouvant repérer le sphincter inférieur de l'œsophage lors du passage de l'électrode (7), mais le coût élevé de ces sondes rend leur utilisation limitée en pratique courante.

Après la mise en place de l'électrode, l'enregistrement peut débuter. Il est demandé au malade de noter les évènements survenus lors des 24 heures, soit à l'aide des marqueurs d'événement du boîtier, soit à l'aide d'une feuille de route et de noter l'horaire du début et de la fin des repas et de la position couchée. En fait, l'idéal est de pratiquer un enregistrement ambulatoire où les malades sont encouragés à maintenir leur condition de vie habituelle.

ANALYSE DES RESULTATS

Après l'enregistrement, les données stockées dans le boîtier sont transférées vers un ordinateur équipé d'un logiciel d'analyse des données. Tous les logiciels sont capables de fournir la courbe de pH oesophagien sur les 24 heures ainsi que les différents paramètres nécessaires à l'interprétation de la courbe.

Le seuil à partir duquel un épisode de reflux est défini a été fixé à 4 dés les premières études sur la pHmétrie (8). Cette valeur est actuellement adoptée par tous les utilisateurs. Les différents paramètres étudiés sont le nombre et la durée des épisodes de reflux et la mesu du temps d'exposition acide de l'œsophage passé dessous de pH 4. Ce paramètre est en fait le crit principal utilisé lors de l'interprétation de la pHmét (3). Les seuils de normalité correspondant au tem d'exposition acide varient sensiblement dans études ayant porté sur des volontaires sains en 3,4% et 8,2% (9 - 12). Il est actuellement recomman d'utiliser une limite supérieure de la normale à 5% po la période totale, 8% en position debout et 3% position couchée (4).

D'autres paramètres peuvent être étudiés. C paramètres font partie du score de Johnson et D Meester (10). Il s'agit, associé au pourcentage temps passé à pH < 4 pour l'ensemble de la périod étudiée et les périodes diurnes et nocturnes, nombre d'épisodes de reflux, du nombre de reflux durée supérieure à 5 minutes et de la durée l'épisode de reflux le plus long. La valeur normale score a été fixée à 14,72 par Johnson et De Meest avec des limites supérieures de la normale à épisodes de reflux par 24 heures et à 3 épisodes reflux de plus de 5 minutes. Cependant, malgré disponibilité de ce score dans tous les logiciels, il pas été démontré que son utilisation améliorait valeur discriminante pour la mesure de l'exposit acide (13). L'analyse des symptômes constitue deuxième étape dans l'interprétation des résultats de pHmétrie oesophagienne. La recherche d'une relati temporelle entre les symptômes ressentis par le patie et les épisodes de reflux est importante, afin de met en évidence une relation de cause à effet entre le RG et les symptômes. Il est actuellement admis qu'un dé maximal de 2 minutes entre l'épisode de reflux l'événement est nécessaire pour établir cette relati de causalité. La difficulté de la mise en évidence de concordance reflux-symptômes a conduit plusieu auteurs à l'utilisation d'index, dont le plus utilisé est symptom-index (SI) décrit par Wiener et al. (14), et q consiste en le rapport entre le nombre total d symptômes associés à un reflux sur le nombre total d symptômes. Une bonne concordance est définie par u SI > 50%. D'autres index ont été proposés, dont le plu spécifique est l'indice PAS (probabilité d'associati symptomatique) basé sur la comparaison entre le proportions des périodes de reflux symptomatique asymptomatique à l'aide d'une table de contingence du test exact de Fisher (15). La figure 1 illustre un pHmétrie normale. La figure 2 montre une pHmétr quantitativement et qualitativement pathologique.

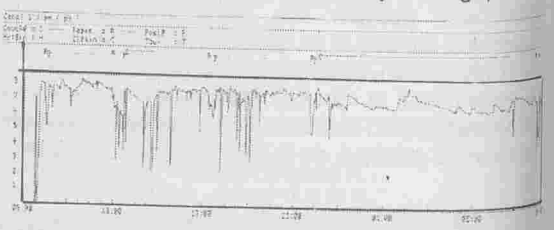


Figure 1: pHmétrie oesophagienne des 24 heures normal chez un patient de 35 ans présentant des pharyngites répétition. Le temps d'exposition acide est de 0,4% avec u score de De Meester de 2,3.

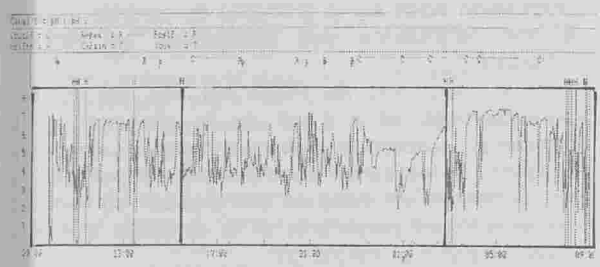


Figure 2 : pHmétrie oesophagienne des 24 heures pathologique chez une patiente de 37 ans présentant un pyrosis résistant un traitement médical et chez qui un geste anti-reflux est indiqué. Le temps global d'exposition acide est de 11,8% , la concordance reflux-symptômes est de 72% et le score de De Meester de 41,7.

INDICATIONS

1- RGO avec manifestations digestives:

En cas d'oesophagite peptique, la pHmétrie a une sensibilité et une spécificité avoisinant les 100% (16,17). Par contre, chez les patients ayant des symptômes digestifs de RGO sans oesophagite, la sensibilité et la spécificité de la pHmétrie sont moins élevées (16). En raison de la grande variabilité des symptômes au cours du RGO, il existe une discordance entre les données de la pHmétrie selon le type de symptôme (18). La seule situation où la pHmétrie atteint une sensibilité de 100% est celle où le symptôme dominant est le pyrosis (18). Ces résultats rendent donc inutile la pHmétrie en cas de symptômes digestifs de RGO, même en l'absence d'oesophagite, à condition qu'un interrogatoire précis soit mené afin de différencier les brûlures retrosternales et les régurgitations des autres symptômes.

2- RGO avec manifestations extra-digestives:

2-1 Manifestations ORL:

Les manifestations ORL en rapport avec le RGO sont essentiellement les laryngites et les pharyngites chroniques. Leurs symptômes peuvent être isolés ou associés à des symptômes digestifs de RGO. Dans toutes les études, la recherche d'un RGO par une pHmétrie n'est faite qu'après avoir éliminé une cause locale. La pHmétrie réalisée selon la technique habituelle peut être normale, mais ceci n'élimine pas une exposition acide de l'oesophage proximal. L'utilisation d'une double électrode étudiant la partie distale et la partie proximale de l'œsophage permet de mettre en évidence une exposition acide proximale particulièrement élevée en cas de symptômes ORL (19). Les bons résultats du traitement d'épreuve par les IPP ou par les anti-H2 observés chez 75% des patients ayant une laryngite ou une pharyngite chronique confirment la faible sensibilité de la pHmétrie dans ces indications (20).

2-2 Manifestations respiratoires:

Le RGO peut entraîner ou aggraver certains symptômes respiratoires, essentiellement une toux chronique ou un asthme. La pathogénie de ces manifestations respiratoires se base sur deux mécanismes: Un phénomène de micro-aspiration à partir du contenu acide de l'œsophage, et un réflexe oesophago-trachéobronchique à médiation vagale (21).

- Toux chronique:

L'existence d'un RGO en cas de toux chronique peut être attestée par la présence de symptômes typiques de RGO, d'une oesophagite ou par la disparition de la toux sous traitement antisécrétoire, cependant, la pHmétrie reste le seul examen capable de poser le diagnostic de RGO et de mettre en évidence une relation temporelle entre les épisodes de toux et les épisodes de reflux. Dans certains cas, la toux peut être la seule manifestation du RGO (22). Irwin et al. ont réalisé systématiquement des pHmétries oesophagiennes des 24 heures chez des patients présentant une toux chronique avec ou sans symptômes digestifs de RGO. La pHmétrie était quantitativement pathologique, avec une association temporelle positive dans 21% des cas. Dans la moitié des cas, la toux était le symptôme révélateur, les autres symptômes pouvant apparaître plusieurs mois plus tard (23). Chez les enfants ayant une toux chronique, la prévalence du RGO est estimée entre 4 et 15% (24).

En fait, le RGO ne doit être recherché que s'il existe des symptômes digestifs associés ou si la toux reste inexpliquée après des examens ORL et pleuro-pulmonaires normaux, même en l'absence d'autres symptômes. Dans ces deux situations, la pHmétrie oesophagienne des 24 heures constitue le premier examen à réaliser, avec une valeur prédictive positive de 89 à 100% et une valeur prédictive négative de 100% (25).

- Asthme:

La prévalence du RGO chez les patients asthmatiques a été estimée entre 34 et 89% (26). Cette fréquence est variable selon que l'on tienne compte des symptômes de RGO ou des anomalies pHmétriques. Des symptômes typiques de RGO sont retrouvés chez environ 3/4 des patients asthmatiques (27), et l'asthme peut être la seule manifestation du RGO dans 24% des cas (28). Une étude pHmétrique récente ayant porté sur 105 patients asthmatiques a mis en évidence une exposition acide pathologique dans 32% des cas, dont la moitié n'avaient pas d'autres symptômes associés (29). La pHmétrie doit donc être pratiquée chez les malades ayant un asthme non allergique, ayant débuté à l'âge adulte. Il est à noter qu'une exposition acide pathologique n'établit pas formellement la causalité puisque l'association des deux pathologies peut exister et que la relation temporelle est difficile à étudier dans cette indication (30).

En raison du coût de la pHmétrie, certains auteurs ont proposé de commencer la prise en charge des patients ayant un asthme associé à des symptômes typiques de RGO par un traitement antisecrétoire à base d'IPP à double dose pendant 3 mois et de pratiquer la pHmétrie sous traitement chez les non répondeurs par la suite (31), mais cette attitude ne fait pas l'objet d'un consensus.

2-3 Manifestations cardiaques:

Parmi les patients ayant des douleurs thoracique pseudo-angineuses, environ 20% ont une

incriminé dans la genèse des épisodes douloureux, avec des fréquences variables selon les études. Les différences dans la prévalence du RGO chez les patients ayant des douleurs thoraciques s'expliquent par la provenance différente des patients (unités de soins intensifs cardiologiques, centres d'explorations fonctionnelles digestives). Cependant, il faut d'emblée noter la possibilité d'une association entre le RGO et d'authentiques douleurs d'origine coronarienne (34). Le RGO pourrait aussi jouer un rôle aggravant puisque l'instillation expérimentale d'acide intra-oesophagien peut entraîner des spasmes coronariens (35). Dans les études à larges effectifs, une exposition acide pathologique est retrouvée chez 34 à 63% des patients ayant une coronarographie normale, avec une bonne concordance entre les épisodes de reflux et les douleurs dans 23 à 50% des cas en utilisant le symptom-index (32 - 34).

Comme pour les manifestations respiratoires, le test thérapeutique par les IPP a été comparé à la pHmétrie oesophagienne en rapport coût / efficacité. La stratégie commençant par un traitement à base d'IPP à triple dose pendant 7 jours et réservant la pHmétrie aux patients non répondeurs serait associée à un gain économique dans des études Américaines (36).

3- Echec du traitement médical:

Malgré l'utilisation de plus en plus courante d'antisecrétoires très puissants, 12 à 20% des patients ne répondent pas au traitement médical, c'est à dire qui gardent leurs symptômes digestifs ou extra-digestifs de reflux malgré un traitement par IPP bien conduit, à dose et à durée suffisantes. Après avoir éliminé un trouble sévère de la motricité oesophagienne, la pHmétrie joue une rôle important dans la prise en charge de ce type de patients:

- Si le diagnostic de RGO est certain, par l'intermédiaire d'une pHmétrie antérieure au traitement, ou d'une endoscopie ayant montré une oesophagite. Une exposition acide pathologique doit alors faire évoquer une résistance aux IPP. Cette entité ne peut être confirmée que par la réalisation d'une pHmétrie intra-gastrique, qui n'est pas de pratique courante. Les résultats de la pHmétrie oesophagienne et des données cliniques peuvent être discordants, puisqu'une exposition acide anormale peut être associée à une diminution des symptômes après traitement anti-secrétoire. Cependant, une normalisation de l'exposition acide sur la pHmétrie de contrôle associ à une persistance des symptômes est rarem retrouvée (3).
- Si le diagnostic de RGO n'a pas été confirm préalablement, et il s'agit de la situation la plu fréquente (absence d'oesophagite, symptôm typiques), la réalisation d'une pHmétrie sous traitem anti-secrétoire est indiquée afin d'établir un lien ent les symptômes persistants et la survenue d'un RG objectivé par la pHmétrie (37).

4- Bilan pré-opératoire:

L'indication opératoire au cours du RGO ne doit pas s baser sur les résultats de la pHmétrie oesophagienn (38). En l'absence d'oesophagite, la pHmétrie doit êt réalisée dés que la décision d'opérer un patient pour u RGO est prise, afin d'avoir une confirmation d diagnostic, essentiellement pour ne pas porter un indication opératoire abusivement.

5- Cas particulier de l'œsophage acido-sensible:

L'œsophage acido-sensible est une entité particuliè définie par une exposition acide oesophagienn normale et une bonne concordance entre les épisod de reflux et les symptômes ressentis par le patient. s'agit d'une situation retrouvée aussi bien en cas d manifestations digestives que de manifestations extra digestives de RGO. Sa fréquence a été estimée à 10 de l'ensemble des examens et à 21% des pHmétrie quantitativement normales (39). Son diagnostic repos donc sur la pratique d'une pHmétrie avec activation des marqueurs d'évènements et l'utilisation des index, so le symptom-index, soit le PAS (14,15). Cette entité es importante à reconnaître, essentiellement en raison d l'efficacité du traitement anti-secrétoire (40).

CONCLUSION

La pHmétrie oesophagienne des 24 heures est un outi important dans la prise en charge des patients ayant u RGO. Sa pratique doit obéir à une techniqu rigoureuse. L'analyse des résultats doit être à la fois quantitative et qualitative, en expliquant au patien l'utilisation des marqueurs d'évènements. Ses indications les mieux établies sont le RGO avec manifestations extra-digestives, le RGO résistant u traitement médical et le bilan pré-opératoire avan geste anti-reflux.

REFERENCES

1- Johnson LF, De Meester TR. Twenty-hour pHmonitoring of the distal esophagus: a quantitative measure of gastroesophageal reflux. Am J Gastroenterol 1974;62:325-332.

2- Isolauri J, Laippala P. Prevalence of symptoms suggestive of gastroesophageal reflux in an adult population. Ann Intern Med 1995;27:67-70.

3- Kahrilas PJ, Quigley EM. American gastroenterological association medical position statement : guidelines on the use of esophageal pH recording. Gastroenterology 1996;110:1982-1996.

4- Picon L, Bruley Des Varannes S. Recommandations po la pratique de la pHmétrie oesophagienne chez l'adulte Gastroenterol Clin Biol 2000;24:931-943.

5- Klauser AG, Schindlbeck NE, Müller-Lissner SA. Esophgeal 24-hour monitoring: is prior manometry necessary for correct positioning of the electrode? Am J Gastroenterol 1990;85:1463-1467.

6- Mattox HE, Richter JE, Sinclair JW, Price JE, Case LD. Gastro-esophageal pH step-up inaccurately locates proximal border of lower esophageal sphincter. Dig Dis Sci 1992;37:1185-1191.

7- Singh S, Price JE, Richter JE. The LES locator: accurate placement of an electrode for 24-hour pH measurement with a combined solid-state pressure transducer. Am J Gastroenterol 1992;87:967-970.
8- Johnson LF, De Meester TR. Development of the 24-hour intra-esophageal monitoring composite scoring system. J Clin Gastroenterol 1986;8: 52-58.
9- Schindlbeck NE, Heinrich C, Koning A, Dendorfer A, Pace F, Stefan A. Optimal thresholds, sensitivity, and specificity of long-term pH-metry for the detection of gastroesophageal reflux disease. Gastroenterology 1987;93:85-90.
10- Johnson F, Joelsson B, Isberg PE. Ambulatory 24-hour intra-esophageal pH-monitoring in the diagnosis of gastroesophageal reflux disease. Gut 1987;28:1145-1150.
11- Richter JE, Bradley LA, De Meester TR, Wu WC. Normal 24-hour ambulatory esophageal pH values. Influence of study center, pH electrode, age, and gender. Dig Dis Sci 1992;37:849-856.
12- Stal P, Lindberg G, Ost A, Iwarzon M, Seensalu R. Gastroesophageal reflux in healthy subjects. Scand J Gastroenterol 1999;34:121-128.
13- Jamieson JR, Stein HJ, De Meester TR, Bonavina L, Schwizer W, Hinder RA et al. Ambulatory 24-hr pHmonitoring: normal values, optimal thresholds, specificity, sensitivity, and reproductibility. Am J Gastroenterol 1992;87:1102-1111.
14- Wiener GJ, Richter JE, Cooper JB, Wu WC, Castell DO. The symptom-index: a clinically important parameter of ambulatory 24-hour esophageal pHmonitoring. Am J Gastroenterol 1988;83:358-361.
15- Weusten BLAM, Roelofs JMM, Akkermans LMA, Smout AJPM. The symptom-association probability: an improved method for symptom analysis of 24-hour esophageal pH data. Gastroenterology 1994;107:1741-1745.
16- Mattioli S, Pilotti V, Spangaro M, Grigioni WF, Zannoli R, Felice V et al. Reliability of 24-hour home esophageal pH monitoring in diagnosis of gastroesophageal reclux. Dig Dis Sci 1989;34:71-78.
17- Masclee AAM, De Best ACAM, De Graaf R, Cluysenaer OJJ, Jansen JBMJ. Ambulatory 24-hour pH-metry in the diagnosis of gastroesophageal reflux disease. Scand J Gastroenterol 1990;25:225-230.
18- Klauser AG, Schindlebeck NE, Müller-Lissner SA. Symptoms in gastro-esophageal reflux disease. Lancet 1990;335:205-208.
19- Dobhan R, Castell DO. Normal and abnormal proximal esophageal acid exposure: results of ambulatory dual probe pH monitoring. Am J Gastroenterol 1993;88:25-29.
20- Hanson DG, Jiang JJ. Diagnosis and management of chronic laryngitis associated with reflux. Am J Med 2000;108:S112-S119.
21- Ing AJ. Cough and gastroesophageal reflux. Am J Med 1997;103:S91-S96.
22- Irwin RS, Zawacki JK, Curley FJ, French CL, Hoffman PJ. Chronic cough as the sole presenting manifestation of gastroesophageal reflux. Am Rev Respir Dis 1989;140:1294-1300.
23- Irwin RS, Curley FJ, French CL. Chronic cough: the spectrum and frequency of causes, key components of the diagnostic evaluation, and outcome of specific therapy. Am Rev Respir Dis 1990;141:640-647.
24- Holinger LD, Sanders AD. Chronic cough in infants and children: an update. Laryngoscope 1991;101:596-605.
25- Smyrnios NA, Irwin RS, Curley FJ. Chronic cough with a history of excessive sputum production. Chest 1995;108:991-997.
26- Harding SM, Richter JE. The role of gastroesophageal reflux in chronic cough and asthma. Chest 1997;111:1389-1402.
27- Field SK, Underwood M, Brant R. Prevalence of gastroesophageal reflux symptoms in asthma. Chest 1996;109:316-322.
28- Irwin RS, Curley FJ, French CL. Difficult-to-control asthma: contributing factors and outcome of a systematic management protocol. Chest 1993;103:1662-1669.
29- Vincent D, Cohn-Jonathan AM, Leport J. Gastroesophageal reflux prevalence and relationship with bronchial reactivity in asthma. Eur Respir J 1997;10:2255-2259.
30- Richter JE. Gastroesophageal reflux disease and asthma: the two are directly related. Am J Med 2000;108:S153-S158.
31- O'Connor JFB, Singer ME, Richter JE. The cost-effectiveness of strategies to assess gastroesophageal reflux as an exacerbating factor in asthma. Am J Gastroenterol 1999;94:1472-1480.
32- Hewson EG, Sinclair JW, Dalton CB, Richter JE. Twenty-four hour esophageal pH monitoring: the most useful test for evaluating noncardiac chest pain. Am J Med 1991;90:576-583.
33- Lam HGT, Dekker W, Kan G, Breedijk Mn Smout AJPM. Acute noncardiac chest pain in a coronary care unit. Gastroenterology 1992;102:453-460.
34- Cooke RA, Anggiansah A, Chambers JB, Owen WJ. A prospective study of oesophageal function in patients with normal coronary angiograms and controls with angina. Gut 1998;42:323-329.
35- Mellow MH, Simpson AG, Watt L, Scmoolmeester L, Haye OL. Esophageal acid perfusion in coronary artery disease. Gastroenterology 1983;85:306-312.
36- Ofman JJ, Gralnek IM, Udani J, Fennerty MB, Fass R. The cost-effectiveness of the omeprazole test in patiens with non cardiac chest pain. Am J Med 1999;107:219-227.
37- Katzka DA, Paoletti V, Leite L, Castell DO. Prolonged ambulatory pH monitoring in patients with persistent gastroesophageal reflux disease symptoms: testing while on therapy identifies the need for more aggressive anti-reflux therapy. Am J Gastroenterol 1996;91:2110-2113.
38- Waring JP, Hunter JG, Oddsdottir M, Wo J, Katz E. The preoperative evaluation of patients considered for laparoscopic antireflux surgery. Am J Gastroenterol 1995;90:35-38.
39- Shi G, Bruley Des Varannes S, Scarpignato C, Le Rhun M, Galmiche JP. Reflux-related symptoms in patients with normal oesophageal exposure to acid. Gut 1995;37:457-464.
40- Watson RGP, Tham TCK, Johnston BT, Mac Dougall NI. Double blind cross-over placebo controlled study of omeprazole in the treatment of patients with reflux symptoms and physiological levels of acid reflux - the sensitive oesophagus. Gut 1997;40:587-590.

ARTICLE ORIGINAL

EVALUATION DE LA SATISFACTION DES PATIENTS HOSPITALISES A L'HOPITAL DE KAIROUAN

MTIRAOUI Ali - ALOUINI Borhane.

Faculté de médecine de Sousse, Département de médecine communautaire
Hôpital régional de Kairouan, Service de médecine

MTIRAOUI Ali - ALOUINI Borhane.
EVALUATION DE LA SATISFACTION DES PATIENTS HOSPITALISES A L'HOPITAL DE KAIROUAN
LA TUNISIE MEDICALE – Tome 80 – N°3 2002 ; 113 - 121

RESUME

Les études de satisfaction des patients sont de plus en plus utilisées pour orienter les actions d'amélioration. Notre travail a pour objectif principal de mesurer la satisfaction des patients. Nous avons mené une enquête transversale portant sur 817 patients hospitalisés à l'hôpital de Kairouan de février à avril 2000. Les données ont été recueillies, par des entrevues structurées conduites par une personne neutre préalablement formée, utilisant un questionnaire ayant des qualités psychométriques documentées.
Les principaux résultats sont les suivants :

- Un niveau de satisfaction globale assez élevé concernant l'évaluation des services hospitaliers a été enregistré (score à 70 %).
- Les patients les plus satisfaits sont ceux qui ont l'impression que leur état de santé s'est considérablement amélioré, et ce sont eux qui ont l'intention de recommander l'hôpital à un proche.
- Une forte proportion de patients (77 %) s'attendait à des services de meilleure qualité. Les principaux motifs de mécontentement des patients sont l'information, le confort et la propreté de l'espace d'attente, l'état des toilettes, le linge, le confort du lit, la nourriture et les urgences.

Certes la satisfaction des patients ne peut être considérée comme l'élément unique recouvrant la qualité des soins. En revanche, la non satisfaction identifiée est un signe évident que des améliorations doivent être apportées en rapport surtout avec la qualité de l'information, les aspects relationnels et les conditions du séjour hospitalier.

MOTS - CLES

Qualité des soins - Satisfaction des patients - Hôpital -Tunisie

MTIRAOUI Ali - ALOUINI Borhane
EVALUATION OF PATIENTS' SATISFACTION HOSPITALIZED AT KAIROUAN HOSPITAL
LA TUNISIE MEDICALE – Tome 80 – N°3 2002 ; 113 - 12

SUMMARY

The patients' satisfaction studies are more and more utili to underline the health centers' deficiencies and consequer set improvement action plans. Our survey aims to meas inpatients' satisfaction in its different dimensions. A sur centered around a transversal inquiry has been conduc during a period going from February to April 2000 a reached a total number of 817 patients hospitalized in service units at kairouan hospital. The data has be gathered by structured interviews led by a previously train social worker. The investigation tool was a standardiz questionnaire prepared by a group of experts from WHO the Oriental Mediterranean region.
The main results are as follow :

- High satisfaction level concerning the global evaluati of the hospital service units was recorded (score = 70 %).
- The patient who are more satisfied are those who ha the feeling that their health situation has considerab improved, and who will probably recommend this hospital their surroundings.
- Big proportion of the patients (77%) was expecting bet services. The main reason behind their unhappiness is t information emanated whether from the nurses or the doctor the comfort and the cleanness of waiting room, linen, roo comfort, food and the emergency.

These results showed that the quality of care improvemen priorities, according to patient expectations are especially relation with the quality of information, the relational aspec and the hospital stay conditions.

KEY - WORDS

Quality of care - Patients' satisfaction - Hospital - Tunisia

تقييم مدى رضى المرضى المقيمين بمستشفى القيروان على الخدمات الصحية المقدمة

المؤلفون : منيراوي علي – برهان علويني.

الملخص : ترمي هذه الدراسة بالأساس إلى التعرف من خلال سبر للآراء عند المرضى المقيمين بالمستشفى ، على مدى جودة الخدمات المقدمة لهم وذلك في اتجاه الكشف عن النواقص المسجلة بهدف إيجاد الحلول لتداركها وتحسينها . ولتحقيق هذا الهدف قمنا بإجراء بحث مباشر على عينة تتكون من 817 مريض مقيم بمستشفى ابن الجزار بالقيروان وذلك خلال الفترة الممتدة بين فيفري وأفريل 2000 . وقد قام بجمع المعطيات شخص محايد تم تكوينه للغرض مستعينا باستمارة مخصصة لهذا الغرض .

النتائج الحاصلة :

- نسبة الرضى على الخدمات المقدمة تساوي 70% وهي نسبة مرتفعة عموما مع الإشارة أنه لا وجود لعلاقة ذات دلالة ما بين حالة الرضى العام من جهة والخصائص الاجتماعية و السكانية للمريض و طريقة القبول من جهة أخرى. بيد أن حالة الرضى العام هذه تبدو مرتبطة مع معدل مدة الإقامة و خدمات الاستشفاء.
- نسبة رضى المريض مرتبطة أساسا بمدى تحسن حالته الصحية خلال مدة إقامته وهي العامل المحدد لإقباله على تشجيع المقربين منه للعلاج بهذه المؤسسة الإستشفائية العمومية.
- نسبة كبيرة من المرضى(77%) كانت تنتظر أن تجد مصالح استشفائية ذات جودة عالية و بطالبون خاصة بتحسين :
  * العلاقة بين المريض من ناحية و كل من الممرض و الطبيب من ناحية أخرى و أن لا يبخل على المريض بأية معلومة تساعده على الإقبال على وسائل العلاج المبرمجة لفائدته.
  * نظافة المحلات والمرافق الصحية
  * الخدمات بقسم الإستعجالي

الكلمات الأساسية : جودة العلاج - رضى المرضى - مؤسسة استشفائية - تونس.

On assiste, partout dans le monde, à un accroissement énorme de l'intérêt porté à la qualité ainsi qu'à une extension de son domaine. Aujourd'hui, l'effort est lancé pour satisfaire les attentes des clients les plus variés. De même que pour les industries et le commerce, les administrations de santé, les hôpitaux et autres établissements de soins ont aussi des clients (patients, usagers, bénéficiaires...). Ces patients, de plus en plus exigeants, expriment leur satisfaction et leur mécontentement sur les services fournis et font surtout des choix en fonction de leurs opinions (1). La satisfaction des patients vient d'être reconnu comme l'un des déterminants de la performance des systèmes de santé par l'OMS (2). La classification des systèmes de santé de part le monde se fera dorénavant non plus sur la seule performance technique (amélioration de l'espérance de vie, diminution de la morbidité et de la mortalité...) mais aussi sur le degré de réactivité du système appréhendé par la satisfaction des usagers des structures de santé. Cela est en grande partie dicté par l'influence qu'exerce la satisfaction des patients sur leurs comportements d'utilisation ultérieure (3, 4, 5).

De nombreux travaux ont montré le lien entre la perception qu'ont les patients de la qualité des soins et leur observance des recommandations du médecin et une meilleure utilisation des ressources. Ainsi, l'adhésion thérapeutique et préventive, la régularité et la continuité des soins et l'amélioration de l'état de santé tel qu'il est perçu par les patients sont fortement corrélées au niveau de satisfaction des patients (6-12). Ces relations s'expliquent en grande partie par la nature de la relation médecin-malade d'une part (10, 13) et la qualité de l'information médicale du patient d'autre part (4, 8, 14).

La satisfaction du patient est également un reflet de la qualité des soins qu'il a reçus, au moins en ce qui concerne leurs aspects organisationnels et relationnels, sinon techniques (8, 15). Outre le fait qu'elle constitue une riche source d'informations et d'inspiration pour les professionnels et les gestionnaires des services de santé, elle permet à ces derniers d'avoir un éclairage différent souvent complémentaire au leur (12, 16).

Enfin, l'aptitude des patients à fournir une information valide sur la qualité des soins qu'ils ont reçus et la pertinence de l'utilisation de cette information ont fait l'objet de multiples investigations. les connaissances actuelles suggèrent que l'information fournie par les patients sur la qualité des soins est valide, qu'elle peut distinguer les diverses composantes des soins et qu'elle est un bon prédicteur des comportements futurs des patients (16, 17). La variabilité de la satisfaction d'un sujet à l'autre s'explique d'avantage par des différences entre des prestations de soins que par des différences liées aux caractéristiques personnelles des patients (11). Cependant, l'âge, l'état de santé perçu par le patient, le mode d'admission et le degré d'utilisation des services influent sur la satisfaction. Considéré individuellement, chacun de ces facteurs pourrait n'avoir qu'un effet marginal sur les taux de satisfaction pour certains (11, 12, 18, 19). Pour d'autres par contre ces caractéristiques pourraient avoir un impact non négligeable sur les taux de satisfaction (20) Ainsi, les «démarches qualité » à l'hôpital se retrouvent progressivement au devant de la scène. Quel que soit le vocable utilisé pour désigner la démarche qualité (évaluation de la qualité, assurance qualité, amélioration continue de la qualité, management par la qualité...), celle-ci requiert que l'on se dote de mécanismes et d'outils pour documenter le mieux possible l'opinion de la clientèle et leur perception de la qualité des soins reçus (21, 22). C'est dans ce cadre que s'inscrit ce travail qui, à travers la mesure de la satisfaction des patients hospitalisés à l'hôpital de Kairouan, essaye de déceler les défaillances actuelles du processus de soins et d'orienter par conséquent les actions d'amélioration de la qualité des soins et des services de santé. Notre objectif principal est de mesurer la satisfaction des patients dans ses différentes dimensions et ce tout au long de leur séjour hospitalier.

MATERIEL ET METHODES :

1- Type de l'étude :

Il s'agit d'une enquête transversale auprès des malades hospitalisés à l'hôpital de Kairouan durant la période allant de Février à Avril 2000. Les patients éligibles étaient âgés de 14 ans et plus. Pour des raisons de faisabilité et dans un souci d'assurer l'exhaustivité, nous avons jugé utile d'exclure les services de psychiatrie et d'hémodialyse (malades jugés lourds), ainsi que les services de gynécologie-obstétrique (turn-over très rapide) et de pneumo-phtisiologie (turn-over trop long). Au total, 817 personnes ont été interviewées au moment où elles étaient déclarées sortantes et s'apprêtaient à quitter le service d'hospitalisation.

2- Recueil des données :

Les données ont été recueillies directement auprès des malades hospitalisés par des entrevues structurées. Les entrevues ont été conduites par une assistante sociale, préalablement formée et entraînée à cette tâche par le responsable de l'enquête. Un questionnaire normalisé, conçu par un groupe d'experts de l'OMS dans la région de la Méditerranée Orientale (23), ayant fait l'objet d'un test au préalable auprès de 35 personnes hospitalisées, a servi comme l'outil d'investigation principale. Il comportait au total 57 items couvrant plusieurs dimensions de la qualité des soins et des services de santé.

Outre la satisfaction globale (1 item), il explore la satisfaction quant aux différents aspects de la prise en charge hospitalière : prise en charge dans les urgences (4 items), modalités d'admission (3 items), services de restauration (5 items), environnement et conditions de séjour (7 items), soins médicaux (9 items), et soins infirmiers (12 items). Certains items (n = 3) ont été conçus pour explorer l'évaluation des résultats de l'hospitalisation en matière d'amélioration de l'état de santé, d'intention de recommander cet établissement à un proche et d'adéquation entre les services souhaités et les services reçus. Les données socio-démographiques (8 items) et médico-administratives

(5 items) pouvant influencer l'opinion des patients ont également été recueillies.
Pour chaque item, le patient a été invité à répondre, sur une échelle ordinale à 4 niveaux, en terme d'excellent, bon, faible, très faible ; ces réponses ont été codées de 3 à 0 respectivement. Un score moyen et un pourcentage score pour chaque item ont été calculés en accordant une pondération différente en fonction de la réponse (voir formule). Chaque fois que le pourcentage du score est inférieur à 50 %, la variable a été considérée comme jugée insatisfaisante par les patients et doit bénéficier d'un rang élevé de priorité dans le domaine de l'amélioration de la qualité.

$$\text{Score moyen} = \frac{(3 \times \text{excellent}) + (2 \times \text{bon}) + (1 \times \text{faible})}{\text{Nbre total des répondants ayant jugé l'item d'intérêt}}$$

$$\text{Pourcentage score} = \frac{\text{Score moyen}}{3} \times 100$$

3- Analyse des données

La saisie et l'analyse des données ont été faites sur le logiciel d'analyse statistique SPSS/PC+ pour micro-ordinateur. Nous avons calculé les fréquences simples, le score moyen et le pourcentage de score pour chaque item et pour chaque dimension afin d'identifier le niveau de satisfaction des patients quant à un certain nombre d'aspects des soins. Puis, nous nous sommes intéressés à l'analyse des déterminants de la satisfaction globale en menant des analyses bivariées. Des tests statistiques appropriés ont été utilisés en fonction de la nature des variables étudiées. Le seuil de signification statistique a été fixé à 5 %.

RESULTATS

1- Description de la population étudiée

Le nombre de patients inclus dans l'enquête a été de 817 : 399 hommes (50,4 %) 392 femmes (49,6%). La moyenne d'âge est de 47,2 ans. 50% des patients sont âgés de moins de 47 ans, alors que 29% sont âgés de plus de 65 ans. Le faible revenu et le bas niveau d'instruction sont les deux caractéristiques essentielles des patients puisque 60,3 % d'entre eux n'ont jamais fréquenté l'école et que 71,4 % gagnent moins de 300 dinars par mois (tableau I).
55% des patients ont étét admis à partir des urgences et 45% à partir des consultations externes. Les services d'hospitalisation fréquentés ont été la chirurgie (33,7 %), la médecine (24,5 %), l'orthopédie (14,3 %), l'ophtalmologie (13 %), l'urologie (11,6 %) et l'ORL (2,8 %). Enfin, 50% des patients ont été hospitalisés pendant une période inférieure à 5 jours et que la durée moyenne de séjour à l'hôpital est de 6,3 jours, la médiane est de 5 jours.

2- Appréciation des résultats de l'hospitalisation :

L'étude de l'évaluation des résultats de l'hospitalisation (tableau II) montre que la plupart des patients avaient perçu une amélioration de leur état de santé : 42,9 % des patients (n = 346) ont perçu une grande amélioration 51,5 % (n=413) une légère amélioration, les autres n'ont ressenti aucune amélioration.

A la question «est-ce que vous conseillez à vos proches de se faire soigner dans cet hôpital ? », 55 % des patients ont répondu par oui, 30 % par peut-être oui, et 4,7 % seulement par la négative.
Par ailleurs, les services et soins fournis aux patients de notre enquête, ne sont pas à la hauteur de leurs attentes puisque 76,8 % d'entre eux s'attendaient à des services de meilleure qualité, 18 % s'attendaient à des services de même qualité et 4,9 % seulement s'attendaient à des services de qualité moindre.

Tableau 1 : Caractéristiques de la population étudiée (malades hospitalisés à l'hôpital de Kairouan de février à avril 2000) et distribution des scores moyens de satisfaction en fonction des variables socio-démographiques

Variables socio-démographiques		Nombre	%	Score moyen	Signification stat. (p)
Sexe	Homme	399	50,4	2,08	NS
	Femme	392	49,6	2,19	
Age *	< 25	175	21,6	2,10	NS
	25 – 49	244	30,9	2,08	
	50 – 64	144	18,2	2,17	
	> 65	231	29,2	2,18	
Niveau d'instruction	Analphabète	470	60,3	2,13	NS
	Primaire	174	22,3	2,13	
	Secondaire	115	14,8	2,08	
	Supérieur	20	2,6	2,00	
Revenu	< 300 DT ***	247	71,4	2,09	NS
	300 < R < 400	67	19,4	2,09	
	R > 400	32	9,2	2,00	
Origine de l'admission	Urgences	438	55	2,08	NS
	Consultation	358	45	2,17	
Service d'admission	Chirurgie	275	33,7	1,83	0.00
	Médecine	200	24,5	2,53	
	Orthopédie	117	14,3	1,94	
	Ophtalmologie	106	13	2,19	
	Urologie	95	11,6	2,22	
	O.R.L.	23	2,8	2,36	
Durée de séjour **	1-3 j	333	41,3	2,00	0.00
	4-7 j	263	32,6	2,20	
	8-15 j	157	19,5	2,17	
	≥ 16 j	54	6,7	2,40	

• Age moyen : 47,2 ans
** Durée moyenne de séjour : 6,3 jours.
*** DT : Dinar Tunisien

Tableau II : Evaluation des perceptions concernant les résultats de l'hospitalisation des malades hospitalisés à l'hôpital de Kairouan de février à avril 2000.

Dimensions explorées	Répondants		Score moyen	(p)
	N	%		
Etat de santé				
Grande amélioration	344	42.9	2.43	0.00
Amélioration relative	413	51.5	1.94	
Pas d'amélioration	45	5.6	1.42	
Attentes				
Meilleurs services	616	76.8	2.10	0.03
Services similaires	147	18.3	2.19	
Services moindre qualité	39	4.9	2.31	
Recommandation à un proche				
Oui fortement	443	55.0	2.39	0.00
Oui peut être	246	30.6	1.97	
Peut être non	78	9.7	1.55	
Non sûrement	38	4.7	1.11	

3- Evaluation de la satisfaction globale des soins et autres prestations à l'hôpital

Un haut niveau de satisfaction concernant l'évaluation globale des services hospitaliers a été enregistré dans notre étude. Près de 9 personnes sur 10 (89,9 %, n = 713 patients) ont jugé les services comme étant d'une façon globale excellents ou bons, alors que 10,1 % (n=100) les ont jugés comme faibles ou très faibles. Le

pourcentage de score de satisfaction globale enregistré est ainsi de 70 % (tableau III).

Tableau III : Appréciation globale de la nature des soins et services reçus lors de l'hospitalisation par 793 malades hospitalisés à l'hôpital de Kairouan de février à avril 2000

Satisfaction globale	N	%
Excellent	185	23.3
Bon	528	66.6
Faible	77	9.7
Très faible	3	0.4
Score moyen	12	
% Score	70%	

Nous avons comparé les scores moyens de satisfaction globale en fonction des caractéristiques socio-démographiques des patients (âge, sexe, revenu, niveau d'instruction) et médico-administratives (modalité d'admission, service d'hospitalisation, durée de séjour) ainsi qu'en fonction des résultats de l'hospitalisation (état de santé, attentes des patients, et l'impact de l'hospitalisation).

Il n'y a pas de relation significative entre la satisfaction globale et les caractéristiques socio-démographiques du patient. Il en est de même pour la modalité de l'admission (urgences ou consultations externes). Par contre, il existe une relation significative entre la satisfaction globale d'une part, le service d'hospitalisation et la durée moyenne de séjour d'autre part (tableau I). En effet, le service de médecine semble être celui qui satisfait le plus les patients hospitalisés ; la chirurgie et l'orthopédie enregistrent les scores les plus faibles.

Cela peut être éventuellement dû à la nature des pathologies généralement plus lourde dans ces deux derniers services.

Le tableau II montre l'existence d'une relation entre le degré de satisfaction des répondants et leur perception de leur état de santé. Les malades les plus satisfaits et ce n'est pas une surprise, sont ceux qui ont l'impression que leur état de santé s'est considérablement amélioré (P pour 1000) ; ce sont eux qui ont l'intention de recommander cet hôpital à un proche (P < à 1 pour 1000).

4- Evaluation des dimensions spécifiques des services et soins hospitaliers

a- Les urgences :

Les patients admis à partir du service des urgences (n=438), estiment qu'ils ont attendu en moyenne 55 minutes aux urgences pour être examiné par un médecin. Quant au temps total passé aux urgences, il a été estimé comme étant inférieur ou égal à une heure par 52,3 % des patients. Les pourcentages de score relatifs à ces deux variables, ainsi qu'à l'attention du personnel des urgences envers les malades et les explications concernant l'état du patient sont tous inférieurs à 50 %, et traduisent l'insatisfaction des patients quant à la qualité des services fournis aux urgences (tableau IV).

b- Les modalités d'admission :

Les aspects de l'admission ont été étudiés uniquement pour les malades hospitalisés à partir des consultations externes (n = 358). Le nombre réduit des patients de l'enquête ayant évalué ces aspects, s'explique par le fait que les formalités de l'admission sont souvent assurées par les membres de la famille. Ceci dit, les répondants ont exprimé des réserves concernant le confort et la propreté de l'espace d'attente (pourcentage de score = 36 %). Par contre, accomplir la courtoisie du personnel du bureau d'admission ainsi que le temps nécessaire pour compléter les procédures d'admission ont été jugés satisfaisants par les patients comme en témoignent les scores enregistrés (tableau IV). Signalons enfin que le délai moyen entre la décision d'admission prise à la consultation et l'admission effective au service est de 20 jours, avec une médiane de 9 jours et des variations allant de 1 à 90 jours.

c- La restauration :

Le tableau IV montre que seulement 50 % des patients enquêtés ont fourni leurs appréciations au sujet de la restauration. Les non-répondants consomment des repas préparés par leur famille et ne s'intéressent pas à la nourriture de l'hôpital. Les patients paraissent légèrement satisfaits de l'horaire des repas ainsi que de la quantité servie, il n'en est pas de même pour le goût et la température des aliments pour lesquels on a enregistré des pourcentages de scores respectifs de 44 % et 48 % (tableau IV).

d- Environnement et conditions de séjour :

Les malades paraissent satisfaits de la propreté de la chambre comme en témoigne le pourcentage à 61 %. Il n'en est pas de même pour la propreté des espaces communs (toilettes, salle de bain, etc.) pour lesquels on a enregistré un pourcentage très bas à 18 %, traduisant l'insatisfaction des patients. La propreté du linge n'est pas non plus au-dessus de tout reproche puisque 68,5 % de la population la juge comme étant faible ou très faible avec un pourcentage à 44 %.

Quant aux lits, 69,5 % des répondants trouvent qu'ils sont inconfortables, le pourcentage est de 47 %. La température de la chambre n'a pas engendré de jugement négatif de la part des patients. Enfin, le niveau du bruit a été jugé satisfaisant aussi bien pendant le jour que pendant la nuit (tableau IV).

e- Les soins médicaux :

Un niveau de satisfaction assez élevé a été enregistré pour plusieurs items explorant les soins médicaux : les pourcentages de satisfaction dépassent 70 % pour au moins 6 items (tableau V). Les patients trouvent que les médecins sont consciencieux dans le travail, compétents, courtois et manifestent de l'intérêt pour le malade en tant que personne. Par contre, ils sont avares en matière d'informations et ne donnent pas assez de réponses aux questions des malades concernant leurs problèmes de santé (pourcentage: 46%). Il faut noter par ailleurs, que les visites des médecins et leur présence en cas de besoin sont justes à la limite de la satisfaction (pourcentage: 55 %).

Tableau IV : Appréciation des services fournis aux urgences, lors de l'admission, et au moment du séjour hospitalier des malades hospitalisés à l'hôpital de Kairouan de février à avril 2000

Variables	N*	Excellant		Bon		Faible		Très faible		Score moyen	% Score
		n	%	n	%	n	%	n	%		
URGENCES											
Délai d'attente du médecin	405	42	10,4	108	26,7	249	61,5	6	1,5	1,47	49
Attention du staff des urgences	405	44	10,8	69	16,9	287	70,2	9	2,2	1,35	45
Explication fourni au sujet des conditions du patient	406	14	3,4	32	7,9	295	72,7	65	16,0	0,99	33
Temps total passé aux urgences	384	31	8,1	78	20,3	269	70,1	6	1,5	1,35	45
BUREAU D'ADMISSION											
Temps nécessaire pour compléter les procédures d'admission	88	17	19,3	41	46,6	28	31,8	2	2,3	1,82	61
Courtoisie du staff d'admission	88	17	19,3	25	28,4	32	36,4	14	5,9	1,51	50
RESTAURATION											
Goût des aliments	410	56	13,7	72	17,6	230	28,2	52	12,7	1,32	44
Température des aliments	413	65	5,7	93	22,5	220	53,3	35	8,5	1,45	48
Quantité suffisante des aliments	412	127	30,8	62	15	191	46,4	32	7,8	1,68	56
Couverts et autres ustensiles utilisés	411	60	14,6	86	20,9	245	59,6	20	4,9	1,45	48
CONDITIONS DE SEJOUR											
Propreté de la chambre	805	110	13,7	482	59,9	186	23,1	27	3,4	1,83	61
Propreté du linge	802	73	9,1	180	22,4	486	60,6	63	7,9	1,32	44
Niveau du bruit pendant le jour	805	118	14,7	566	70,3	103	12,8	18	12,8	1,97	65
Niveau du bruit la nuit	805	134	16,6	541	67,2	104	12,9	26	12,9	1,97	65
Toilette et salle de bain	804	11	1,4	47	5,8	235	29,2	511	63,6	0,45	15
Confort du lit	805	120	14,9	126	15,7	547	68	12	1,5	1,43	47
Température de la chambre	805	191	23,7	124	15,4	487	60,5	3	0,4	1,62	54

* N : Nombre de répondants.

Tableau V : Appréciation des malades hospitalisés à l'hôpital de Kairouan de la qualité des soins prodigués par les médecins (soins médicaux) et par le personnel infirmiers (soins infirmiers)durant la période février-avril 2000

Variables	N*	Excellant		Bon		Faible		Très faible		Score moyen	% Score
		n	%	n	%	n	%	n	%		
SOINS MEDICAUX											
Courtoisie des médecins	804	293	36,4	485	60,3	24	3,0	2	0,2	2,33	77
Inquiétude des médecins au sujet de la personne	805	284	35,3	497	61,7	23	2,9	1	0,1	2,32	77
Conscience du médecin lors de l'examen clinique	804	252	31,3	515	64,1	35	4,4	2	0,2	2,26	75
Compétence du médecin : diagnostic et traitement	804	245	30,5	457	56,8	101	12,6	1	0,1	2,17	72
Fréquence des visites du médecin	805	152	18,9	246	30,6	402	49,9	5	0,6	1,67	55
Disponibilité du médecin en cas de besoin	802	143	17,8	232	28,9	419	52,2	8	1,0	1,63	54
Considération du médecin à l'intimité du patient	805	344	42,7	437	54,3	23	2,9	1	0,1	2,39	79
Réponses aux questions des patients au sujet de leur maladie	790	125	15,8	132	16,7	465	58,9	68	8,6	1,39	46
SOINS INFIRMIERS											
Courtoisie des infirmiers	805	161	20,0	578	71,8	62	7,7	4	0,5	2,11	70
Habiletés technique dans les soins	803	153	19,1	570	71,0	77	9,6	3	0,4	2,08	69
Fréquence d'apparition dans la chambre	804	148	18,4	556	69,2	96	11,9	4	0,5	2,05	68
Assistance encas de besoin	729	92	12,6	416	57,1	208	28,5	13	1,8	1,8	60
Rapidité de réponse aux appels et autres demandes	802	137	17,1	404	50,4	254	31,7	7	0,9	1,83	61
Soutien moral aux malades	804	133	16,5	587	73,0	73	9,6	11	1,4	2,04	68
Attention à l'intimité du patient	804	147	18,3	592	73,6	59	7,3	6	0,7	2,09	69
Douceur dans la manipulation des malades	805	142	17,6	593	73,7	65	8,1	5	0,6	2,08	69
Explications à propos des procédures de soins	804	123	15,3	103	12,8	541	67,3	37	4,6	1,38	46
Exécution des ordres du médecin	805	162	20,1	599	74,4	43	5,3	1	0,1	2,14	71
Facilité de communication avec les infirmiers	804	140	17,4	583	72,5	77	9,6	4	0,5	2,06	68

* N : Nombre de répondants.

Par ailleurs, le haut niveau de satisfaction rattaché aux instructions données par le médecin à la sortie pour le suivi du malade ne doit pas masquer le faible taux de répondants à cet item. Les non-répondants (n=314) affirment que cette tâche a été assurée par l'infirmier et ne peuvent pas de ce fait l'évaluer

f- Les soins infirmiers :

Le tableau V indique que le seul attribut qui n'a pas suscité la satisfaction des patients (pourcentage : 46%) concerne les explications fournies par l'infirmier à propos des conditions et des procédures de traitement et de soins, et ce malgré la facilité de communication jugée bonne par 72,5 % et même excellente par 17,4 % des répondants.

Les scores enregistrés pour le restant des items varient de 60 % à 71 %. Les infirmiers sont jugés comme courtois et attentifs à l'égard des patients et de leur intimité, disponibles et proches des malades, habiles et manipulant avec douceur les malades.

Au total, les principaux problèmes rapportés par les patients portent sur le confort durant leur séjour, la propreté des locaux, la qualité de la nourriture, le temps d'attente aux urgences et aussi l'information émanant aussi bien des infirmiers que des médecins. Même s'ils ne préjugent pas de la pertinence et de l'efficacité technique des soins, tous ces éléments font partie de la qualité du service rendu et méritent d'être pris en compte pour initier une démarche corrective. La satisfaction des patients n'est elle pas l'indicateur de qualité des soins le plus fréquemment indiqué pour surveiller la qualité ?.

IV- DISCUSSION :

La littérature traitant de l'évaluation de la satisfaction des patients s'est considérablement développée lors des deux dernières décennies. Elle est essentiellement anglo-saxonne et indique la prédominance du questionnaire comme instrument de mesure utilisé dans les enquêtes de satisfaction et ce, malgré ses difficultés méthodologiques. Par ailleurs, tous les auteurs s'accordent sur le fait que toute comparaison entre les résultats de ces enquêtes est hasardeuse sinon interdite. Ceci est dû, en premier lieu, à l'utilisation de questionnaires différents, sans parler bien sur des différences entre les caractéristiques des populations étudiées, et de l'absence d'uniformité dans l'organisation des hôpitaux et des systèmes de soins.

Partant de ce fait, on optera pour une interprétation prudente des résultats de notre enquête, tout en évitant toute comparaison avec les taux de satisfaction spécifique enregistrés ailleurs. Ceci ne nous empêchera pas par contre de faire des comparaisons d'ordre méthodologique.

Nous avons choisi d'administrer ce questionnaire aux malades le jour de leur sortie de l'hôpital lors d'un entretien face à face. Ce choix a été dicté essentiellement par les caractéristiques de notre population, en majorité illetrée et ne disposant pas de téléphone, rendant impossible aussi bien l'auto-administration du questionnaire que l'entretien téléphonique. Toujours est-il que le mode d'administration choisi offre l'avantage de réduire le taux de non-réponses et de données manquantes par comparaison au questionnaire adressé par voie postale au domicile du patient ou par contact téléphonique. Il a par contre l'inconvénient de ne pas respecter l'anonymat et d'exposer au risque de biais lié à l'enquêteur, chose que nous avons essayé de réduire, en désignant l'assistante sociale, personne jugée neutre, pour mener l'entretien.

Plusieurs auteurs se sont intéressés aux relations qui pourraient exister entre le mode d'administration du questionnaire, les caractéristiques socio-démographiques des patients, le taux de répondants et le degré de satisfaction. A titre d'exemple, Ware (12) retrouve un taux de répondants de l'ordre de 69 % pour le mode d'administration par voie postale contre 95 % pour l'auto-administration assistée par un enquêteur, qui, en contre-partie, revient 5 fois plus cher. Walker et Restuccia, cité par Rubin (9), retrouvent que le mode d'administration n'affecte pas les réponses aux questions relatives à la satisfaction globale.

Le moment de l'administration du questionnaire a lui aussi fait l'objet de plusieurs études. Ley et coll, cité par Rubin (9), ont retrouvé une relation en U entre le taux de satisfaction déclaré et la durée écoulée depuis la sortie : les patients interrogés pendant leur séjour ou quelques mois après leur sortie ont des taux de satisfaction plus élevés que les patients interrogés quelques semaines après leur sortie. Wren et coll, cité par Rubin (9), ont réalisé une étude dans le même hôpital auprès des patients qui étaient sortis depuis deux, quatre, six et douze mois. Ils enregistrent des taux de réponses qui diminuent à mesure que la période d'hospitalisation s'éloigne. Ils n'indiquent pas si la durée de cette période influence les taux de satisfaction. Enfin, et d'après une revue de la littérature faite par l'Agence Nationale Française d'Accréditation et d'Evaluation en santé, il semble préférable d'éviter de remettre le questionnaire au cours de l'hospitalisation, les réponses seraient fiables et sincères quelques jours après le retour à domicile.

Les scores assez élevés de satisfaction globale enregistrés dans notre enquête concordent avec ceux rapportés dans la littérature. Fitzpatrick (24) indique que la proportion moyenne de patients satisfaits au travers des enquêtes publiées est supérieure à 80 %. Les hypothèses avancées évoquent pèle-mêle l'existence d'un biais de désirabilité sociale, la crainte de représailles, l'aversion des patients à critiquer ou dénigrer l'hôpital. L'existence d'un biais de fidélisation a également été évoquée à l'origine de ce phénomène et pose la question de la population d'étude : la majorité des patients fréquentant régulièrement un établissement en sont satisfaits, sinon ils l'éviteraient. Enfin, la méconnaissance d'un effet de halo ou d'un effet d'acquiescement constitue une source de biais extrêmement courante dans les enquêtes de satisfaction.

L'analyse bivariée a montré qu'il n'existe pas de relation significative entre le score de satisfaction et les caractéristiques socio-démographiques du patient, telles que l'âge, le sexe, le revenu et le niveau scolaire. La littérature indique que les études qui ont abouti à

une telle conclusion sont nombreuses (4, 9, 11, 14). Seul l'âge semblerait lié de façon courante au niveau de satisfaction. En effet, les répondants les plus jeunes exprimeraient un niveau de satisfaction plus faible. Il est difficile de déterminer si la relation entre cette variable et la satisfaction est due à des niveaux de soins attendus différents, ou à des tendances à exprimer des opinions négatives, ou enfin à des différences effectives de qualité des soins reçus.

En contre-partie, rares sont les études qui se sont intéressées à la relation qui pourrait exister entre les résultats des soins et la satisfaction, tellement la satisfaction du patient est considérée en elle-même comme un résultat de soins. Une relation fortement significative telle que celle retrouvée dans notre étude n'a donc rien d'étonnant. Dans ce sens, Pourin cite dans une revue de la littérature (25) que Cleary et collaborateurs ont montré que l'état de santé perçu par le sujet était la variable la plus corrélée l'évaluation globale des soins hospitaliers.

La relation significative retrouvée entre le score de satisfaction globale du patient et l'impact de l'hospitalisation, explicitée par la recommandation ou non de l'hôpital par le patient à un proche, prouve bien l'intérêt d'utiliser la satisfaction du patient dans une perspective de fidélisation de la clientèle. D'ailleurs, les résultats d'enquêtes de satisfaction sont utilisés aux Etats Unis à des fins de négociation avec les organismes financiers ou d'accréditation des établissements.

Une forte proportion de patients (77 %) s'attendaient à des services de meilleure qualité. Les principaux motifs de mécontentement du patient sont l'information émanant aussi bien des infirmiers que des médecins, le confort et la propreté de l'espace d'attente, l'état des toilettes et des salles de bain, le linge, le confort du lit, la nourriture et les urgences.

A titre indicatif et en dehors de toute comparaison, ces motifs d'insatisfaction ont été rapportés par la plupart des travaux et montrent tout l'intérêt à opter pour des questionnaires spécifiques et d'éviter les mesures de satisfaction globale (8-9, 16, 24-25). Ceci dit, il serait souhaitable de compléter les résultats de notre travail par ceux d'études qualitatives telles que l'entretien semi-directif ou l'entretien de groupe, et d'accorder plus d'importance aux plaintes et réclamations des patie afin de mieux les analyser. Cela permet d'une par valider les informations fournies par différe méthodes en les confrontant, et d'autre part d'alime des étapes différentes du processus d'amélioration la qualité des soins.

V- CONCLUSION :

Les mesures de satisfaction des patients v progressivement se généraliser comme un indicat important des résultats des soins. Utilisée com critère d'évaluation, l'insatisfaction peut permettre révéler des éléments du processus de soins qui so améliorer. Plusieurs items, voire des dimensi entières, ont été jugés à la fois négligés et importa par la majorité des patients hospitalisés. Ces questi concernaient l'information du patient, le confort e propreté des locaux, la qualité de la nourriture l'accueil dans le service des urgences. Ces attributs la prestation hospitalière sont accessibles à des acti correctives. Ils constituent ainsi, les domain d'interventions prioritaires qui doivent mobiliser tou personnel de la santé de l'établissement.

Faut-il insister encore sur le fait que l'étude satisfaction des patients n'a de sens que si elle s'ins dans un cadre d'appréciation et d'amélioration de qualité ?. L'intérêt fondamental de telles enquê réside dans le suivi de l'évolution des résultats à d périodes différentes, séparées surtout par des actio de nature correctrice. Ainsi, la réalisation périodiq d'enquêtes transversales sur une fréquence annue établira un suivi dynamique et représentatif de l'opini des patients sur les dimensions déjà identifiées com critiques constitutifs.

Certes, la satisfaction des patients ne peut êt considérée comme l'unique élément de la qualité d soins. En revanche, la non-satisfaction est un sig évident que des améliorations doivent être apportée Les études de satisfaction constituent un aspe important qui doit prendre de plus en plus de pla dans nos pratiques courantes, satisfaction n'est qu traceur qui permet de révéler des écarts sans fourni moyen de les réduire.

REFERENCES

1- Mtiraoui A, Harrabi M, Saadi M, Hani K : Comprendre la qualité : en reconnaître son application dans le domaine de la santé. Microb Hyg Ali 1998 ; 28 : 19-24

2- O.M.S : Pour un système de santé plus performant. Rapport sur la santé dans le monde 2000 ; WA 540.1

3- Donabedian A. : The quality of care : How can it be assessed ? JAMA 1988 ; 250 : 1743-8

4- Bartlett EE et coll : The effects of physician communications skills on patient satisfaction : recall and adherence. J. CHRON DIS 1984 ; 37 : 755 – 764.

5- De Matteo MR, Prince LM, Taranta A : Patients' perceptions of physicians' behaviour : determinants of patient commitment to therapeutic relationship. Journal of community health 1979 ; 4: 280-285

6- Korch BM, Gozzi EK, Francis V : Gaps in Doctor-patient communication : Doctor-patient interaction and patient satisfaction. Paediatics 1968 ; 42 : 855-59

7- Hulka BS, Cassel JC, Kupper LL : Communication, compliance, and concordance between physicians and patients with prescribeb medications. Am Jour Pub-Health, 1976 ; 66 : 847

8- Cleary PD, McNeil BJ : Patient satisfaction as an indicator of quality care. Inquiry 1988 ; 25 : 25 –36

9- Rubin HR : Patient evaluation of hospital care : a review of the literature. Med Care 1990 ; 28 : S3-9

10- Hall JA, Dornan MC : What patients like about their medical care how often they are asked : a meta-analysis of the satisfaction literature. Soc Sci Med 1988 ; 27 : 935-939

11- Davies AR, Ware JE : Involving consumers in quality of care assessment. Health Affairs 1988; Spring : 33-48.
12- Ware JE, Snyder MK, Wright WR, Davies AR : Defining and measuring patient satisfaction with medical care. Eval Programm Planning 1983 ; 6 : 247-263
13- Rosenberg EE, Lussier MT, Beaudoin C : Lessons for clinicals from physician-patient communication litterature. Arch Fam Med 1997 ; 6 : 279-283
14- Like R, Zyzanski SJ : Patient satisfaction with the clinical enconter : social psychological determinants. Soc. Sci. Med. 1987 ; 24 : 351 – 357.
15- Meterko M, Rubin HR : Patient judgements of hospital quality : a taxonomy. Med Care 1990 ; 28 (suppl) : S3-9
16- Mc Daniel C, Nash JG : Compendium of instruments measuring patient satisfaction with care. QRB 1990 ; 5, : 182-188
17- Hays R et coll : Further evaluations of the PJMQ scales. Med care 1990 ; 28 (9 suppl) : 225 – 265.
18- Pascoe GC : Patient satisfaction in primary health care : a litterature review and analysis. Evaluation and Programme Planing 1983 ; 6 : 185-212
19- Hall JA, Dornan MC : Patient sociodemographic characteristics as predictors of satisfaction with medical care : a meta-analysis. Soc Sci Med 1990 ; 30 : 811-818
20- Ellmer RM, Obrisch ME : The contribution of a cultural perspective in understanding and evaluating client satisfaction. Evaluation *and Program Planning 1983 ;. 6 : 275 – 286.*
21- Mtiraoui A, Harrabi M : La gestion de la qualité : concepts, méthodes et enjeux. Microb Hyg Ali 1999 ; 30 : 16-23
22- Mtiraoui A, Hani K : La planification stratégique dans les établissements de santé : a –t- on vraiment le choix de s'en passer ? Microb. Hyg. Ali. 2001 ; 13 : 59-66
23- OMS/EMRO : User Assessment of health care. WHO-EM/PHC/114/
24- Fitzpatrik Ray : Surveys of patient satisfaction. BMJ (1991) vol 302 pp : 887 – 889 , pp : 1129 – 1132.
25- Pourin C P. Barberger - Gateau, P. Michel , R. Salamon : La m[illegible] de la satisfaction des patients hospitalisés. Jou[illegible] économie médicale 1999 ; 17 : 101-132

استجواب لمريض مقيم بالمستشفى

صباح الخير،

إسمي .....أشتغل.....

أود أن ألقي عليك بعض الأسئلة قصد التعرف على إنطباعاتك حول الخدمات التي قدمت إليك أثناء إقامتك بالمستشفى. سيستغرق الإستجواب عشرة دقائق أجوبتك ستعيننا على تحسين جودة الخدمات المقدمة.

1- هل تم قبولك بالمستشفى عن طريق :
قسم الاستعجالي ☐ العيادة الخارجية ☐

2- في صورة قبولك عن طريق قسم الإستعجالي، ماهي المدة الزمنية التي قضيتها في انتظار لقاء الطبيب ☐

3- في صورة قبولك عن طريق قسم الإستعجالي، كم كانت المدة الزمنية التي قضيتها بهذا القسم. ☐

4- في صورة قبولك عن طريق العيادة الخارجية، كم يوما قضيت في انتظار قبولك بالمستشفى. ☐

5- كم كانت المدة الزمنية الفاصلة بين قدومك إلى مكتب القبول والتحاقك بالغرفة. ☐

أما الآن، فإننا نود أن نقيم الخدمات التالية وذلك باختيارك لأحد الأوصاف : حسن جدا (3)، حسن (2)، قريب من الحسن (1)، ضعيف (0).

أ- قسم الإستعجالي :
1- المدة الزمنية التي قضيتها في انتظار لقاء الطبيب ☐
2 - اعتناء العاملين بالقسم. ☐
3- توضيحات حول حالتك الصحية. ☐
4- كامل الفترة المقضاة بالقسم. ☐

ب- القبول :
1- الوقت المستغرق لاتمام اجراءات القبول. ☐
2- لطف العاملين بمكتب القبول. ☐
3- نظافة وراحة قاعة انتظار مكتب القبول. ☐

ج- الطعام :
1- طعم الأغذية المقدمة. ☐
2- حرارة الطعام. ☐
3- كمية الطعام. ☐
4- الأوعية المستعملة لتقديم الطعام. ☐
5- توقيت تقديم الطعام. ☐

د- المحيط وظروف الإقامة :
1- نظافة الغرفة. ☐
2- نظافة بيت الراحة وبيت الاستحمام. ☐
3- نظافة الأغطية. ☐
4- الوقت المخصص لتنظيف الغرفة. ☐
5- مستوى الضجيج أثناء النهار. ☐
6- مستوى الضجيج أثناء الليل. ☐
7- راحة الفراش. ☐
8- الحرارة داخل الغرفة. ☐

هـ- التمريض :
1- لطف الممرضين. ☐
2- مهارة الممرضين أثناء القيام بعملهم. ☐
3- مدى تردد الممرض على الغرفة مراقبة حالة المريض. ☐
4- المساعدة المقدمة للمريض أثناء الأكل أوالاستحمام أو التنقل. ☐
5- سرعة إجابة الممرض لنداء المريض. ☐
6- سرعة تحقيق طلبات المريض من طرف الممرض. ☐
7- الدعم المعنوي المقدم للمريض من طرف الممرض. ☐
8- احترام الممرض لحياة المريض الخاصة. ☐
9- مدى انتباه الممرض وانطفه في التعامل مع جسم المريض. ☐
10 - تفسيرات حول حالة المريض. ☐
11- تنفيذ أوامر الطبيب، من طرف الممرض. ☐
12- سهولة محاورة الممرض. ☐

و- الطبيب :
1- لطف الطبيب. ☐
2- احترام الطبيب للمريض كشخص. ☐
3- دقة الفحص الذي يقوم به الطبيب. ☐
4- كفاءة الطبيب في تشخيص المرض وعلاجه. ☐
5-مدى تردد الطبيب على المريض. ☐
6- مدى تواجد الطبيب عند الحاجة. ☐
7- مدى احترام الطبيب لحياة المريض الخاصة. ☐
8- الإيضاحات المقدمة والإجابة على أسئلة المريض. ☐
9- التعليمات المعطاة للمريض عند مغادرة هذا الأخير للمستشفى. ☐

ز - ماهو تقييمك للخدمات المقدمة اليك بصفة عامة. ☐

1- مقارنة الخدمات المقدمة إليك أثناء إقامتك بالمستشفى، كيف كنت تتوقع أن تجد هذه الخدمات قبل قبولك.
خدمات أحسن مستوى ☐
خدمات في نفس المستوى ☐
خدمات أقل مستوى ☐

2- كيف تجد حالتك الآن هل هي :
تحسنت بشكل كبير ☐ تحسنت نسبيا ☐ لم تتحسن بالمرة ☐

3- هل تنصح أفراد عائلتك وأصدقاءك بالإقامة بهذا المستشفى إذا ما استدعت الحالة؟
نعم ☐ ربما نعم ☐ ربما لا ☐ لا ☐

بيانات خاصة :
1- المستوى التعليمي
لا شيء ☐ ابتدائي ☐ ثانوي ☐ جامعي ☐

2- الدخل الشهري :
أقل من 200د ☐ بتراوح بين 200 و 400د ☐ أكثر من 400د ☐

3- الإسم واللقب : .....

4- الجنس : .....

5- العمر : .....

6- قسم الإقامة : .....

7- المدة المقضاة بالمستشفى : .....

PROTHESES OESOPHAGIENNES

KHARRAT Jamel - KOCHLEF Asma - BELHADJ Najet - GARGOURI Dalila -
KILANI Afef - ROMANI Malika - GHORBEL Abdeljabbar

Service d' Hépato Gastro Entérologie
Hôpital Habib Thameur Tunis

KHARRAT J. - KOCHLEF A. - BELHADJ N. - GARGOURI D. -
KILANI A. - ROMANI M. - GHORBEL A.
PROTHESES OESOPHAGIENNES
LA TUNISIE MEDICALE – Tome 80 – N°3 2002 ; 122 - 126

RESUME

Les auteurs rapportent les résultats de 11 prothèses œsophagiennes dans le traitement palliatif de la dysphagie d'origine tumorale. Il y a eu amélioration de la dysphagie chez tous les malades. Le taux de mortalité relative à la mise en place des prothèses est nul . Le taux de migration global est de 44 %. Il est expliqué par le siège initial de la tumeur qui est représenté par le 1/3 inférieur (50 %), et le cardia (25 %) et la dilatation importante jusqu'à 18 mm avant mise en place de la prothèse. En conclusion, les prothèses œsophagiennes permettent un bon confort alimentaire en cas de cancer de l'œsophage évolué localisé au niveau du 1/3 moyen et qui a dépassé le stade thérapeutique curatif

MOTS - CLES

Cancer - œsophage - prothèse - traitement palliatif.

KHARRAT J. - KOCHLEF A. - BELHADJ N. - GARGOURI D. -
KILANI A. - ROMANI M. - GHORBEL A.
ESOPHAGEAL ENDOPROSTHESIS
LA TUNISIE MEDICALE – Tome 80 – N°3 2002 ; 122 - 126

SUMMARY

Curative surgery of oesophagus cancer is often challenged because of local and regional extension or metastasis or an impaired health in patients often elderly.
Autors repport result of palliative endoscopic treatment of dysphagia by prothesis in 11 patients. Improvement of dysphagia occurs in all patients. No death occurs by this technic.Global migration is observed in 44% because of low seat in50% of cases, cardial seat in 25%, and finally important dilatation until 18 mm before putting prothesis.
In conclusion, oesophagus prothesis is a palliative treatment that permit an alimentary confort in patients with oesophagus cancer of 1/3 medium.

KEY - WORDS

oesophagus - cancer - prothesis - palliative treatment.

يقدم الباحثون نتائج 11 حالة بدلة المريء ناتجة عن ورم . النتائج أظهرت تحسن حالة عند كل المرضى. لم يلاحظ الباحثون حالات موت ناتجة عند وضع

الباحثون : جمال خراط - أسماء كشلاف - نجاة بلحاج - دليلة قرقوري - عفاف كيلاني - مليكة روماني - عبد الجبار غربال.

الملخص : يقدم الباحثون نتائج 11 حالة بدلة المريء للعلاج الملطف لعسر البلع الناتج عن ورم خبيث.
النتائج أظهرت تحسن عسر البلع عند كافة المرضى لم يلاحظ الباحثون أي حالة موت ناتجة عن وضع بدلة المريء. نسبة هجرة البدلة تساوي 44% و يفسر ذلك بموقع الورم بثلث الأخير للمريء (50%) و بالفؤاد (25%) و بتوسع المريء حتى 18 مم قبل وضع البدلة .
هذا العمل يظهر أن بدلة المريء تحسن تغذية المريض خاصة إذا كان الورم الخبيث موجود في الثلث الأخير للمريء وهو تعدى إمكانيات العلاج.

الكلمات الأساسية : ورم خبيث - مريء - بدلة.

Le pronostic du cancer de l'œsophage reste encore très réservé et ne s'est pas modifié depuis 20 ans. La chirurgie curative est souvent récusée du fait d'une extension locorégionale ou métastatique, ou d'une altération profonde de l'état général chez des malades souvent âgés. Le plus souvent, seul un traitement palliatif est possible.
Le but de notre étude est de rapporter notre expérience en matière de prothèse œsophagienne dans le traitement palliatif des dysphagies d'origine cancéreuse à propos de onze cas colligés dans le service d'hépato-gastro-entérologie de l'hôpital Habib Thameur de janvier 1994 jusqu'à avril 2001

MATERIEL ET METHODES

Les principales caractéristiques de la population étudiée sont :

A - Age

L'âge moyen des patients est de 65 ans avec des extrêmes de 28 à 68 ans.

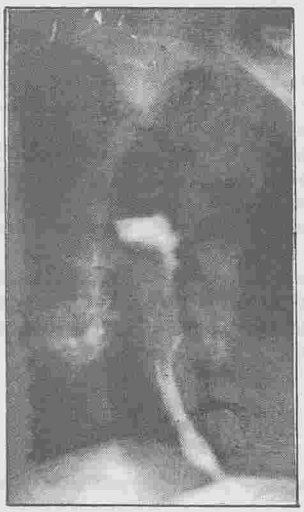
B - Sexe

Notre étude a porté sur sept hommes et quatre femmes soit un sex ratio de 1,75.

C - Indications des prothèses

L'indication de la prothèse chez tous les patients est une dysphagie très importante intéressant les solides et les semi-solides dans quatre cas et totale dans sept cas en rapport avec une sténose œsophagienne. L'étiologie de la dysphagie est :

- Un cancer inopérable de l'œsophage ou du cardia dans dix cas.
- Une sténose d'une plastie colique dans un cas en rapport avec une compression extrinsèque du transplant par une récidive locale d'un cancer du cardia opéré deux ans auparavant.
- deux de nos patients présentent une toux post prandiale en rapport avec une fistule oesotrachéale (FOT).



Cliché 1 : Transit oesophagien, sténose maligne de l'œsophage moyen.

L'examen physique a retrouvé une hépatomégalie douloureuse en rapport avec des métastases hépatiques chez trois malades. De plus, un de nos malades présente une ascite en rapport avec une carcinose péritonéale. Tous nos patients ont bénéficié d'une fibroscopie digestive haute avec biopsies confirmant le diagnostic de pathologie néoplasique.

La tumeur est sténosante, non franchie par le fibroscope dans huit cas et franchie à frottement dur dans les trois cas restants.

Les biopsies concluent un carcinome épidermoide chez six malades et un adénocarcinome chez quatre malades. Cependant elles ne sont pas concluantes chez un malade.

Le transit oesogastroduodénal, pratiqué chez sept malades montre une sténose irrégulière évoquant l'origine maligne dans les sept cas (cliché 1).

La répartition topographique des cancers d'après les données de l'endoscopie et de l'examen radiologique est la suivante :

Cancer du 1/3 inférieur de l'œsophage chez quatre malades, cancer du 1/3 moyen chez trois malades, cancer du 1/3 moyen et du 1/3 inférieur chez un malade, cancer de la grosse tubérosité gastriqu envahissant le cardia chez deux malades et enfin u cancer du cardia chez un malade. L'étendue moyenn de la tumeur est de 7,3 cm avec des extrêmes allan de 3 à 12 cm.

Au terme du bilan clinique, morphologique et du bila d'extension (thorax, échographie, tomodensitométrie la chirurgie est récusée chez :

- Huit malades du fait de l'existence d'une ou plusieu métastases. Parmi les huit malades, deux patien présentent une fistule oeso trachéale.
-Deux malades du fait d'un âge très avancé et d'un tumeur très étendue.
-Un malade du fait de deux interventions chirurgicale antérieures pour la même pathologie tumorale.

D- technique d'insertion de la prothèse

a) Dilatation œsophagienne

Le préalable indispensable à toute mise en place d prothèse œsophagienne est une dilatation suffisante d la zone sténosée. Les dilatations sont faites avec l dilatateur de Savary – Gillard.

Cliché 2 : Prothèse auto expansive métalique.

La dilatation se déroule en deux temps : mise en plac du fil guide et dilatation. On utilise 3 à 4 bougies p séance. Un contrôle endoscopique est réalisé apr chaque séance de dilatation. Lors de la dernièr séance précédant la mise en place de la prothèse, o utilise les bougies de 17 et /ou 18 mm de diamètre. A l fin de chaque séance de dilatation, un cliché du thora de face est pratiqué systématiquement afin d rechercher un éventuel pneumo médiastin. Un hospitalisation systématique de 24 heures dans l service est nécessaire après chaque séance d dilatation. On pratique en moyenne deux à trois séances de dilatation séparées de trois à sept jour avant la mise en place de la prothèse.

b) mise en place de la prothèse :

Le modèle de prothèse plastique utilisé dans le servic est celui de Wilson-Cook. La longueur des prothèse varie de 6,4 à 12,4 cm. Dans notre étude nous avon utilisé une prothèse de 12,4 cm de long pour cin patients et de 8,4 cm pour trois patients. Par ailleur une prothèse métallique expansive a été utilisée dan

le cas de la sténose du transplant colique et chez un malade ayant une fistule œso-trachéale et un autre ayant tumeur sténosante (cliché 2).
L'introducteur de prothèse utilisé est de type Wilson-Cook. Toutes les prothèses ont été mises en place sous neuroleptanalgésie. Un cliché du thorax de face systématique est réalisé dans les 3 à 4 heures qui suivent la pose de la prothèse afin d'apprécier la situation de celle ci et de rechercher un éventuel pneumo médiastin. En l'absence de complications, la sortie du malade est possible dans les 24 à 48 heures qui suivent la mise en place de prothèse.

RESULTATS

a) résultats immédiats

L'évolution immédiate est marquée par l'amélioration de la dysphagie avec reprise d'une l'alimentation semi-liquide sans problèmes dans huit cas. Chez les trois autres, l'amélioration de la dysphagie a été partielle. La symptomatologie pulmonaire chez les deux malades qui avaient une FOT a été spectaculairement améliorée après la mise en place de prothèse. Dans les suites de la pose de prothèse, quelques incidents ont été relevés :

1- Douleur thoracique

Une douleur thoracique précoce rétro sternale a été notée chez deux patients, n'ayant pas nécessité l'ablation de la prothèse. L'évolution s'est faite vers la résolution spontanée de la douleur.

2 - Migrations de prothèse

Deux cas de migration de prothèse ont été observés :
La première migration est notée au troisième jour de la mise en place de la prothèse, ayant nécessité une gastrostomie et une extraction de la prothèse.
La deuxième migration est survenue au quatrième jour de mise en place de prothèse. Une tentative de remise en place par voie endoscopique fut un succès. Le siège initial de la prothèse était le 1/3 inférieur de l'œsophage dans les deux cas.

3 - Hémorragies

Deux malades ont présenté une hématémèse de faible abondance spontanément résolutive n'ayant pas nécessité de transfusion.

4 - Obstruction

Cette obstruction a été observée dans un cas. Elle a été découverte lors d'un contrôle par un transit à la gastrographine pratiqué au troisième jour de la mise en place de la prothèse . L'évolution s'est faite vers la migration intra gastrique de la prothèse. Cette complication est survenue chez le malade qui a eu secondairement une ablation de la prothèse par gastrostomie.

5 - Perforations

Aucun cas n'a été signalé dans notre série.

b) résultats tardifs

Sept de nos malades ont un suivi variant de 1 à 7 mois avec une moyenne de 3 mois. Les quatre restants sont perdus de vue.

L'amélioration de la dysphagie a été notée dans cinq cas parmi les sept malades suivis. Les complications secondaires relevées sont représentées par :

1 - Migrations de prothèse

Deux migrations intra gastriques de prothèse ont été observées après deux mois de la mise en place. Chez l'un des deux patients, le diagnostic a été fait lors de la pratique d'un cliché d'abdomen sans préparation montrant l'endoprothèse en position intra gastrique

Une tentative de remise en place fut un échec après deux séances de dilatation jusqu'à la bougie n° 18. Chez l'autre malade, la prothèse œsophagienne migrée en intra gastrique a été respectée vue que la tumeur était très évoluée et étendue sur 12 cm. Les deux malades ont bénéficié de dilatations itératives à la demande jusqu'à 5 et 7 mois. La migration de la prothèse est survenue après la pose pour un cancer du cardia dans un cas et du 1/3 moyen dans l'autre cas.

2 - Hémorragies

Un malade est décédé à domicile d'une hémorragie digestive de grande abondance une semaine après la pose d'une deuxième prothèse métallique auto-expansive (PME).

3 -Obstruction

L'obstruction a été observée dans un cas de PME. Après dilatation de la prothèse par ballonnets n° 8 ; 12 ; 16 et 18, une amélioration transitoire est notée suivie d'une récidive de la dysphagie. Une deuxième PME a été alors placée à l'intérieur de la première. L'obstruction alimentaire par non-respect des règles hygiéno diététiques ou par cloquage n'a pas été signalée dans notre étude.

4 - Perforations

Aucun cas n'a été signalé dans notre série.

DISCUSSION

Le traitement idéal du cancer de l'œsophage est la chirurgie curative. En fait le diagnostic est le plus souvent tardif et la tumeur est évoluée. Le taux de survie à 5 ans ne dépasse pas 3 %. De ce fait, un acte thérapeutique agressif à visée curative est fréquemment contre indiqué chez ces sujets dont l'état général est trop précaire. Le plus souvent, seul un traitement palliatif est possible.
Le principal but du traitement palliatif est de restaurer l'alimentation par les voies naturelles et de préserver la qualité de survie de ces malades. Parmi les méthodes thérapeutiques palliatives disponibles, la mise en place par voie endoscopique d'une prothèse œsophagienne, technique utilisée depuis 1924, occupe une place importante. Mise en place avec succès, elle permet à ces malades, au prix d'une courte hospitalisation de retrouver rapidement un confort alimentaire durable et appréciable, compte tenu de leur espérance de vie.
A travers une étude rétrospective réalisée dans le service d'hépato-gastro-entérologie de l'hôpital Habib Thameur, nous avons étudié l'intérêt de la mise en place de prothèse dans le traitement palliatif des

HYGROMA KYSTIQUE DU COU : A PROPOS DE 35 CAS

MASMOUDI Aida - NEJI Kaled - KACEM Sémia - BOUDHRAA Kaled – JABNOUN Samy - CHELLI Hel
REZIGA Hédi - ZOUARI Faouzia - KHROUF Naima – CHAABOUNI Habiba - SIALA Soumaya.

Centre de Maternité et de Néonatalogie de Tunis (C.M.N.T)

MASMOUDI A.- NEJI K. - KACEM S. - BOUDHRAA K. - JABNOUN S. CHELLI H. - REZIGA H. - ZOUARI F. - KHROUF N. CHAABOUNI H. - SIALA S..
HYGROMA KYSTIQUE DU COU : A PROPOS DE 35 CAS
LA TUNISIE MEDICALE – Tome 80 – N°3 2002 ; 127 - 130

RESUME

L'hygroma kystique du cou (HKC) est une malformation congénitale souvent associée à des aberrations chromosomiques. Nous présentons 35 cas. L'échographie anténatale a une sensibilité de 94,5%. L'examen foeto-pathologique note l'association à l'HKC de malformations squelettiques et cardiovasculaires dans 20% des cas et d'anomalies chromosomiques dans 11,5% des cas. L'interruption médicale de grossesse est réalisée dans 48,5% des cas. Une prise en charge multidisciplinaire permettrait de mieux comprendre l'étiopathogénie de cette malformation et d'améliorer son pronostic.

MOTS - CLES

Lymphangiome kystique - Foetopathologie - Diagnostic anténatal.

MASMOUDI A.- NEJI K. - KACEM S. - BOUDHRAA K. - JABNOUN CHELLI H. - REZIGA H. - ZOUARI F. - KHROUF N. CHAABOUNI SIALA S..
RETOCERVICAL CYSTIC HYGROMA : ABOUT 35 CASES
LA TUNISIE MEDICALE – Tome 80 – N°3 2002 ; 127 - 13

SUMMARY

Retocervical cystic hygroma is a congenital def associated to chromosomic anomalies. We report retrospective study about 35 cystic hygroma autops colliged in C.M.N.T in 10 years. Antenatal sonography ha sensibility 94,5%.
Genetic abnormalities dominated by trisomie 13 Tur syndrome dad found in 11,5%.Medical abortion has done 48,5%.A multidisciplinary management autorised understan etiopathogeny of this defect.

KEY - WORDS

Cystic hygroma - Antenatal diagnosis - Fetopathology

ورم الكيسي للعنق : تقديم 35 حالة

المؤلفون : عايدة مصمودي – خالد ناجي – سامية قاسم – خالد بوذراع – سامي جبنون – هالة ثلي – هادي رزيقة – فوزية زواري – نعيمة خروف- حبيبة شعبوني – سومية سيالة.

الملخص : الورم الكيسي للعنق هو تشويه خلقي يكون مصحوب عادة بخلل بالصبيغات. نتج عن دراسة 35 حالة أن التشخيص بالصدى أثناء الحمل كان إيجابيا في 94،4% الحالات، وأن فحص جثة المولود أظهر تشويهات للهيكل العظمي و لجهاز القلب والأوعية الدموية بنسبة 20% ولصبيغات بنسبة 11،5%. وقع التوقيف الطبي للحمل 48،5% من الحالات. الأخذ بعين الإعتبار هذا النوع من التشويهات تمكن من فهم أسبابها ومن تحسين إنذارها.

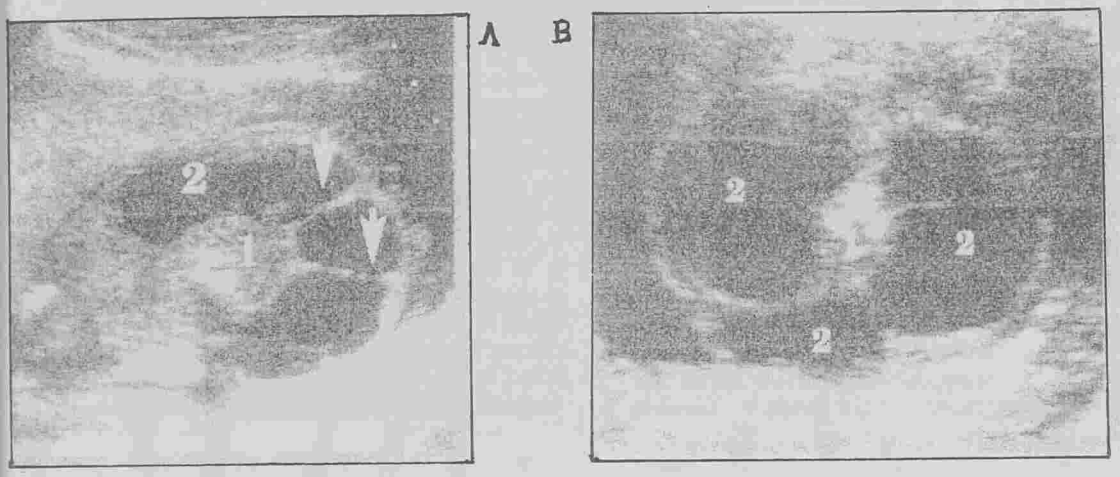
الكلمات الأساسية : الورم الكيسي للعنق – فحص جثة المولود – التشخيص أثناء الحمل.

L'hygroma kystique du cou (HKC) est une malformation congénitale du système lymphatique rétrocervical qui n'a pas encore livré tous ses secrets. Notre travail vise à dégager les aspects étiopathogéniques et pronostiques de cette malformation et de préciser les modalités de sa prise en charge.

MATERIEL ET METHODES

Nous avons entrepris au sein de l'unité de foetopathologie du C.M.N.T une étude rétrospective portant sur 35 morts nés porteurs d'un HKC colligés sur une période de 10 ans (Février 1991 à Février 2001).
La fréquence de l'HKC est de 3,9% des malformés autopsiés au C.M.N.T.
L'âge maternel moyen était de 29 ans et 40% des patientes étaient primipares.

Nous avons noté une prédominance féminine de malformation avec un sexe ratio de 1,53.Lors l'expulsion, le terme moyen de grossesse était de 2 SA. Le poids fœtal moyen lors de l'autopsie était 443 g .
La consanguinité a été retrouvée dans 13 cas soit taux de 37,2%.Des antécédents d'HKC ont été no dans la fratrie dans 2 cas (5,7%).
L'échographie anténatale dont la sensibilité était 94,5% n'a pu être réalisée que chez 19 patientes s 54,3% des cas ; les autres patientes n'avaient p consulté au cours de leur grossesse .
Le volume et le nombre de cloisons au sein de malformation étaient variables (Figure N° 1). L'hydro foetalis et l'hydramnios ont été notés dans 40% d cas.



Coupes cérébrales transverses. Hygroma kystique cervico-occipital à 13 SA en coupe transversale frontale (B). La loge lymphatique **(2)** *est cloisonnée* **(➔)**. *Pôle céphalique* **(1)**.

Figure N°1 : Aspects échographiques d'un HKC découvert à 13 SA
Cloisonnement de la loge lymphatique

Le caryotype n'a été réalisé que dans 5 situations (14,2%), 4 sur liquide d'amniocentèse et 1 par ponction cardiaque. Nous avons noté 4 aberrations chromosomiques dont 2 cas de Trisomie 13 et un cas de monosomie X **(FigN°3-b).**
L'interruption médicale de grossesse a été réalisée dans 48,5% des cas, justifiée par les associations malformatives (11 cas), l'hydrops foetalis (4 cas) et les anomalies chromosomiques (2 cas)

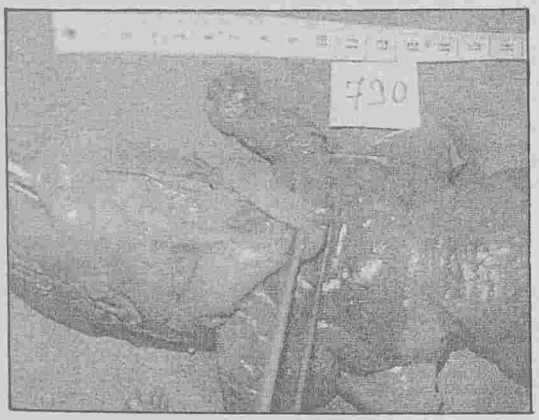


Figure N°2 : Dissection de la région cervicale postérieure chez un fœtus porteur d'un HKC multicloisonné.

L'examen foetopathologique a été réalisé pour tous les fœtus présentant la malformation .Il a permis de confirmer les données échographiques et de dresser un bilan exhaustif des malformations associées à l'HKC.

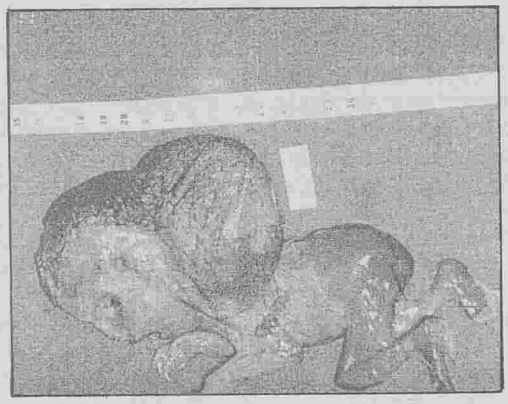


Figure 3-a : HKC à 26 SA Sd Ptérygium multiple

Figure 3-b : Monosomie X avec HKC Noter l'hydrops foetalis

Ainsi, l'HKC était associé à des malformations squelettiques et cardiovasculaires dans 20% des cas et à un défect crâniofacial dans 17,8% des cas .Le syndrome des pterygium multiples (Fig N°3-a) a été identifié dans 4 cas et l'achondrogenèse dans un cas. Enfin, nous avons noté un fœtus polymalformé à caryotype normal. Le conseil génétique a été réalisé dans 12 situations. Les autres patientes ont été perdues de vue.

DISCUSSION

L'HKC est une anomalie du drainage des réservoirs lymphatiques terminaux dans la veine jugulaire interne qui survient vers le 40ème jour de gestation. Il s'en suit une distension de ces réservoirs lymphatiques situés à la base postérieure du cou aboutissant à l'HKC [1].
Il s'agit d'une malformation rare qui ne dépasse guère 1,5% de l'ensemble des enfants autopsiés dans les unités de foetopathologie [1].
Ni l'âge maternel ni la parité n'interviennent dans la genèse de l'HKC[2].
Reuss[3] suggère la transmission autosomique récessive de la malformation. La prédominance féminine de la malformation constatée dans notre série et dans la littérature serait due selon Bernard au nombre élevé de monosomie X [4]
Le terme de découverte échographique de l'HKC est de 12 SA pour Khalif [5] et atteint 21 Sa dans notre série .Par ailleurs , seulement 19 patientes ont pu bénéficier de l'échographie anténatale. Ceci rend compte des défaillances encore persistantes en matière de suivi prénatal dans notre pays.
Pourtant, l'échographie est fiable pour prédire de la nature de la masse cervicale, sa sensibilité atteint 95% [6] . L'aspect échographique le plus évocateur est celui d'une image kystique cervicale postérieure anéchogène cloisonnée par des septas allant de l'occiput vers la paroi externe de la tumeur (Figure N°2).
Le volume de l'HKC est souvent modéré (20 à 50mm) mais peut il peut parfois combler la cavité amniotique.A des termes précoces, l'HKC peut prêter à confusion avec l'encéphalocèle et la méningocéle [4]
Bernard [4] détecte in utéro 68% de malformations associées à l'HKC dominées par les anomalies squelettiques .
Les aberrations chromosomiques dont la trisomie 13 ,18 et 21 répondent à 70% des étiologies de cette malformation [2].Par conséquent, la découverte échographique d'un HKC exige la pratique systématique d'un caryotype L'absence de caryotype dans 85% des cas constitue une défaillance dans prise en charge des malformations fœtales .
Quel sont les facteurs pronostiques de l'HKC iden à ce jour ?
Selon Nicolaïdes ,le pronostic est d'autant favorable que l'HKC est précoce car il peut régress les aberrations chromosomiques y sont rares [2].
Nadel [7]note que plus l'HKC est large, plus le ri de Monosomie X est élevé. Si Blumenfeld [8] cons 80% d'anomalies chromosomiques lorsque l'HKC cloisonné versus 4% en cas de HKC unilocu Ville[9] trouve le même taux d'anom chromosomiques dans les deux types d'HKC.E selon Wilson lorsque l'HKC se complique d'hyd foetalis, le taux d'aberrations chromosomiques a 78% des cas[10]
Ainsi, il faut retenir qu'en cas d'anom chromosomiques, la grossesse sera interrompue a une décision collégiale et un consentement éclair couple. Cette attitude sera également préconisée l'absence d'anomalies chromosomiques et malformations associées si l'HKC persiste après 20 En revanche, si l'HKC se résorbe totalement après SA, que le caryotype est normal et qu'un échograph référent élimine formellement une malform associée Descamps autorise la poursuite de grossesse sous réserve d'un contrôle échograph régulier[11]. A notre avis, cette approche gagner être nuancée puisqu'un caryotype normal ne gar pas toujours une évolution favorable. En e Holzegreve W [11] rapporte un cas de syndrom Noonan et un autre de pterygium multiples caryotypes normaux.
Un conseil génétique, basé sur les résultats caryotypes ,fœtal et parental s'impose afin que parents soient informés des taux de récurrence d malformation.

CONCLUSION

Notre étude rend compte des défaillances persista dans notre prise en charge du fœtus malformé . N pouvons facilement y remédier en améliorant la qu du suivi des grossesses.
Grâce à la généralisation de l'échographie de 12 qui se doit de mesurer la clarté nucale, aucun d'hygroma kystique du cou ne devrait échapper dépistage. Un caryotype fœtal doit être systémat devant tout HKC.Une prise en charge multidisciplin associant échographiste généticien néonatalogiste foetopathologiste devrait améliorer le pronostic de type de malformation.

REFERENCES

1- Warburton D,Byrne J. The significance of cystic hygroma in fetuses Hum Pathol 1984 ;15 :61-67
2- NicolaidesKH, Siidjers RJM, GosdenCM. Ultra sonographically detectable markers of fetal chromosomal abnormalities Lancet 1992 ; 340 : 704-707
3- ReussA, Pijpers SL, Shaperspet FM. The importance chorionic villus sampling after first trimester of cy hygroma. Prenat Diagn 1987;7:299-301
4- Bernard JP, Chabaud JJ, Boog G ;Hygoma kystique cou : diagnostic anténatal, facteurs pronostiq conduite à tenir à propos de 42 cas.J Gynecol Obstet Reprod 1991 ;20 :487-95

OULEURS
ES NEUROPATHIES
IABETIQUES

NEURONTIN®

Gabapentine

Agir d'emblée au nerf de la douleur

OMINATION : NEURONTIN® 300 mg, gélule *D.C.I. :Gabapentine* **COMPOSITION :** *Excipients :* Lactose monohydrate, amidon de ...alc. *Enveloppe de la gélule :* Gélatine, sodium lauryl sulfate, eau purifiée, dioxyde de titane (E 171), oxyde de fer tydrate (E 172). *Encre ression contenant:* gomme laque, carmin d'indigo (E 132), sel d'aluminium, dioxyde de titane (E 171). **INDICATIONS : Epilepsie : ...thérapie** (incluant le traitement des patients dont les crises ont été récemment diagnostiquées) ou en association à un autre traitement ...ileptique, chez l'adulte et l'enfant de plus de 12 ans, avec des crises partielles simples et complexes, avec et sans généralisation ...daire. ***Association à un autre traitement antiépileptique*** chez l'adulte et l'enfant à partir de 3 ans, avec des crises partielles, avec ...s généralisation secondaire. Douleur névropathique chez l'adulte. Pour le traitement des douleurs névropathiques dans le cas de la ...evrite diabétique et post-herpétique. Posologie, mode et durée d'administration : La posologie est déterminée par le médecin, en fonction ...lérance au traitement et du contrôle des crises chez la patient.La première dose d'entretien et les augmentations ultérieures des doses ...cessaire) peuvent être atteintes rapidement. Epilepsie : Monothérapie et association chez les patients de plus de 12 ans : Dose initiale et ...d'entretien : La posologie peut être augmentée progressivement dans les trois premiers jours du traitement, jusqu'à 900 mg de ...entine par jour, selon le schéma posologique suivant : 1er jour : 1 gélule de Neurontin à 300 mg une fois par jour, ou 1 gélule de Neurontin ... mg trois fois par jour (soit 300 mg de gabapentine par jour) 2ème jour : 1 gélule de Neurontin à 300 mg deux fois par jour, ou 2 gélules ...urontin à 100 mg trois fois par jour (soit 600 mg de gabapentine par jour). A partir du 3ème jour : 1 gélule de Neurontin à 300 mg trois ...r jour, ou 3 gélules de Neurontin à 100 mg trois fois par jour (soit 900 mg de gabapentine par jour)Alternativement, en commençant le ...ment le 1er jour, 1 gelule de Neurontin à 300 mg peut être administrée trois fois par jour (correspondant à 900 mg de gabapentine par ...Ensuite, la posologie peut être augmentée à 1200 mg de gabapentine par jour. La dose totale ne doit pas dépasser 2400 mg de ...entine par jour, en l'absence de données suffisantes sur l'efficacité et la tolérance, à des doses supérieures à 2400 mg de gabapentine ...ur. *Association a un autre traitement antiépileptique chez l'enfant de 3 à 12 ans :* ***Dose initiale et dose d'entretien :*** Une ...entation par paliers jusqu'à la posologie d'entretien de 30 mg de gabapentine / kg de poids / jour a lieu au cours des 3 premiers jours ...itement. Le 1er jour, la dose est de 10 mg de gabapentine / kg, le 2ème jour, de 20 mg de gabapentine / kg et le 3ème jour, de 30 mg de ...entine / kg. Ensuite, la posologie peut être augmentée à 40-50 mg de gabapentine / kg / jour, si nécessaire. La dose quotidienne totale ...être répartie en trois prises. Douleur névropathique chez les adultesPendant les 3 premiers jours du traitement, la dose peut être augmentée ...essivement, par paliers, a 900 mg de gabapentine / jour, selon le schéma posologique suivant : **Le 1er jour :** administration d'une gélule ...urontin à 300 mg une fois par jour, ou d'une gélule de Neurontin à 100 mg trois fois par jour (correspondant à 300 mg de gabapentine ...). **Le 2ème jour :** administration d'une gélule de Neurontin à 300 mg deux fois par jour, ou de 2 gélules de Neurontin à 100 mg trois fois ...ur (correspondant à 600 mg de gabapentine / jour). **Le 3ème jour :** administration d'une gélule de Neurontin à 300 mg trois fois par jour, ... 3 gélules de Neurontin à 100 mg trois fois par jour (correspondant à 900 mg de gabapentine / jour)A titre d'alternative, si l'intensité ...douleur l exige, 1 gélule de Neurontin à 300 mg peut être prise trois fois par jour, le 1er jour (correspondant à 900 mg de gabapentine ...). Puis, la posologie quotidienne peut être augmentée en l espace d'une semaine, pour atteindre 1800 mg de gabapentine, si nécessaire. ...des cas individuels, une nouvelle augmentation de la posologie peut être nécessaire pour obtenir l'effet analgésique désiré. Il ne faut pas ...ser la dose maximale de 3600 mg de gabapentine par jour. La dose quotidienne doit être répartie en trois prises dans chaque cas. Note ...r *les patients dont l'état de santé est faible, qui présentent une certaine maigreur, ou qui ont subi une transplantation, la dose de ...pentine doit être augmentée par paliers de 100 mg (en utilisant les gélules de Neurontin à 100 mg).* Chez les insuffisants rénaux (clairance ...créatinine inférieure à 80 ml/min) et les patients hémodialyses , la posologie doit être ajustée conformément au tableau 1 Posologie ...les insuffisants rénaux : Fonction rénale-Clairance de la créatinine (ml/min) / Gabapentine fourchette de dose quotidienne totale * ...jour) : ≥ 80/900-2400 ; 50-79/600-1800 ; 30-49/300-900 ; 15-29/150**-600 ; < 15/150**-300

...logie recommandée chez les hémodialysés

Pour les patients sous hémodialyse, qui n'ont jamais été traités par Neurontin, il est recommandé de commencer par une dose de charge de 300 à 400 mg de gabapentine, puis d'administrer 200 à 300 mg de gabapentine après chaque période d'hémodialyse de 4 heures. Les patients ne doivent pas être traités par Neurontin pendant les jours où ils ne sont pas dialysés.

...dose quotidienne totale doit être administrée en trois prises par jour.
...administrer à la dose de 3 x 100 mg de gabapentine un jour sur deux. Mode et durée d'administration :Les gélules de Neurontin doivent ...avalées, sans être croquees ni ouvertes, avec suffisamment de liquide. L'administration peut avoir lieu pendant ou en dehors des repas. ...le cas d'une administration quotidienne en trois prises, il faut veiller à ce que l'intervalle entre deux prises ne dépasse pas 12 heures. ...le traitement de l'épilepsie, un traitement au long cours est généralement nécessaire. Si le traitement par Neurontin doit être interrompu, ...use de transition doit être progressive, d'une durée minimale d'une semaine, bien que la preuve d'un phénomène de rebond ...descence des crises épileptiques, suite a une interruption brutale de l'administration de gabapentine) n'ait pas été établie. Dans le ...ement des douleurs névropathiques, l'efficacité et la tolérance n'ont pas été étudiées sur des périodes de traitement supérieures à 5 ...Contre-indications :Hypersensibilité connue a l'un des quelconques ingrédients, pancréatite aiguë, les crises principalement généralisées, ...que les absences et la galactosémie (intolérance au glucose), en raison de la présence de lactose.Notes :Aucune étude systématique chez ...atients de plus de 65 ans n'a été réalisée. Cependant, les recherches cliniques dans ce groupe d'âge n'indiquent pas un profil d'effets ...ésirables différent de celui observé chez les patients plus jeunes.Epilepsie :-En l'absence de données cliniques suffisantes à ce jour, la ...pentine en monothérapie ne doit pas être prescrite chez l'enfant âgé de moins de 12 ans.-En l'absence de données cliniques suffisantes à ...r, la gabapentine en association à un autre traitement antiépileptique ne doit pas être prescrite chez l'enfant âgé de moins de 3 ans.Mises ...arde spéciales et précautions particulières d'emploi :Mises en garde spéciales : Aucune.Précautions particulières d'emploi : Dans des études ...ques contrôlées, des variations des taux de glucose sanguin < 3,3 mmol/l ou ≥ 7,8 mmol/l, éventuellement significatives sur le plan clinique, ont été mesurées chez 16 % des patients (valeurs normales : 3,5-5,5 mmol/l). Pour cette raison, le glucose sanguin doit faire l'objet d'une surveillance plus fréquente chez les patients présentant un diabète sucré, et si nécessaire, la posologie du médicament antidiabétique doit être ajustée. Dans des études cliniques contrôlées, des variations des taux de glucose sanguin < 3,3 mmol/l ou ≥ 7,8 mmol/l, éventuellement significatives sur le plan clinique, ont été mesurées chez 16 % des patients (valeurs normales : 3,5-5,5 mmol/l). Pour cette raison, le glucose sanguin doit faire l'objet d'une surveillance plus fréquente chez les patients présentant un diabète sucré, et si nécessaire, la posologie du médicament antidiabétique doit être ajustée. Pour les patients insuffisants rénaux, la posologie de la gabapentine doit être diminuée (voir "Posologie").Sous traitement par les gélules de Neurontin, des cas de pancréatite hémorragique ont été signalés. En conséquence, le traitement par Neurontin doit être immédiatement arrêté, lors de l'apparition des premiers signes cliniques de pancréatite (douleur abdominale persistante, nausées et vomissements réitérés). En l'absence de données cliniques suffisantes sur l'administration de Neurontin en cas de pancréatite chronique, le médecin traitant doit décider de la poursuite ou de l'arrêt du traitement par les gélules de Neurontin. **Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions :** Au cours des recherches cliniques, aucun changement significatif des concentrations plasmatiques de la substance médicamenteuse initiale, telle que carbamazépine, phénytoïne, acide valproïque et phénobarbital, n'a été observé après l'administration supplémentaire de gabapentine aux patients recevant ces produits.Les gelules de Neurontin n'ont aucune incidence sur l'action des contraceptifs oraux contenant de la noréthindrone et/ou de l'éthinyl-estradiol. L'échec de la contraception doit toutefois être anticipé sous traitement par Neurontin en combinaison avec d'autres antiépileptiques, connus pour interrompre l'effet des contraceptifs oraux. L'administration concomitante de gélules de Neurontin avec des substances contenant du magnésium ou de l'aluminium pour neutraliser l'acidité gastrique (antiacides) peut réduire jusqu'à 24 % de la biodisponibilité de la gabapentine. Les gélules de Neurontin doivent être administrées au moins 2 heures après la prise de l'antiacide.L'élimination rénale de la gabapentine est légèrement diminuée quand elle est administrée simultanément avec la cimétidine.L'alcool ou les drogues ayant une action centrale sont susceptibles de majorer certains des effets secondaires du Neurontin sur le SNC (par exemple somnolence et ataxie).Note concernant les interactions avec des résultats de laboratoire cliniques chimiques.Des résultats faussement positifs peuvent être obtenus dans la détermination semi-quantitative de la protéinurie totale avec les bandelettes réactives. Il est donc recommandé de vérifier ce test positif par des méthodes basées sur un principe analytique différent, telles que la méthode Biuret, les méthodes turbidimétriques ou de fixation de colorant – ou d'utiliser ces autres méthodes spécifiques dès le début. **Grossesse et allaitement :** *Grossesse :* Les gélules de Neurontin ne doivent être utilisées pendant la grossesse qu'après avoir soigneusement évalué rapport bénéfices / risques, en l'absence de données sur l'utilisation du Neurontin chez la femme enceinte.Les études chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effet tératogène (malformations) de la gabapentine.Des effets embryotoxiques se sont produits à des doses quotidiennes supérieures à 300 mg / kg de poids. *Allaitement :* La gabapentine est excrétée dans le lait maternel. Etant donné que l'on ne peut pas exclure le fait que les gélules de Neurontin provoquent des effets indésirables graves chez l'enfant, soit l'enfant doit être sevré, soit le traitement par les gélules de Neurontin doit être arrêté (en gardant à l'esprit l'importance du traitement antiépileptique pour la mère). **Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines :** Les gélules de Neurontin agissent sur le SNC et peuvent provoquer, selon les individus, une sédation, des vertiges ou d'autres signes d'une dépression du SNC. En conséquence, les gélules de Neurontin – même si elles sont administrées selon la prescription – peuvent ralentir les réactions au point que l'aptitude à conduire une voiture, manœuvrer des machines complexes ou travailler dans des endroits exposés aux risques est altérée. Ceci s'applique notamment lors de la mise en route du traitement, en cas d'augmentation de la posologie, ou de changement de médication et en liaison à l'ingestion d'alcool. **Effets indésirables :** Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés, sous traitement par les gélules de Neurontin, sont : somnolence, fatigue, vertiges, céphalées, nausées, vomissements, augmentation pondérale, nervosité, insomnie, ataxie, nystagmus, paresthésie et anorexie. Les effets suivants : asthénie, troubles visuels (amblyopie et diplopie), tremblement, dysarthrie, troubles de la pensée, amnésie, sécheresse buccale, dépression et labilité émotionnelle, se produisent occasionnellement. Les effets indésirables suivants sont aussi apparus de manière occasionnelle pendant les études cliniques : dyspepsie, constipation, douleur abdominale, incontinence urinaire, augmentation de l'appétit, rhinite, pharyngite, toux, myalgie, douleurs dorsales, œdème du visage, des extrémités ou sur le corps entier, impuissance, anomalies dentaires, gingivite, prurit, leucopénie, fracture, vasodilatation et hypertension. En outre, un comportement agressif et des mouvements anormaux, partiellement incontrôlés (hyperkinésie) ont été observés dans les essais cliniques chez les enfants de moins de 12 ans.Sous traitement par les gélules de Neurontin, des cas de pancréatite hémorragique ont été signalés (Voir "Précautions particulières d'emploi"). Sous traitement par les gélules de Neurontin, des réactions allergiques (syndrome de Stevens-Johnson, érythème multiforme) ont été rapportées dans des cas isolés. Résultats de laboratoire : *Dans des études cliniques contrôlées, des variations des taux de glucose sanguin < 3,3 mmol/l ou ≥ 7,8 mmol/l, éventuellement significatives sur le plan clinique, ont été mesurées chez 16 % des patients (valeurs normales : 3,5-5,5 mmol/l).(Voir "Précautions particulières d'emploi"). Une élévation des résultats des tests de la fonction hépatique a été rapportée sous gabapentine en association avec d'autres médicaments antiépileptiques.* **Surdosage :** Le surdosage se manifeste par des symptômes tels que les vertiges, la diplopie, la dysarthrie, la sédation et une diarrhée bénigne. Aucune manifestation toxique aiguë, potentiellement fatale, n'a été observée lors du surdosage par gabapentine allant jusqu'à 49 g/jour. Bien que la gabapentine puisse être éliminée par l'hémodialyse, l'expérience montre que cette méthode n'est habituellement pas nécessaire. Cependant, l'hémodialyse peut être indiquée chez les patients insuffisants rénaux. **PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES : Propriétés pharmacodynamiques :** ANTIEPILEPTIQUE / ANALGESIQUES. **Données de sécurité précliniques :** La gabapentine n'a pas eu d'effet sur la fécondité chez le rat (dose jusqu'à 2000 mg / kg de poids / jour). **DONNEES PHARMACEUTIQUES : Incompatibilité :** Aucune connue à ce jour. *Durée de conservation :* 3 ans. **Précautions particulières de conservation :** Aucune. **Présentation et conditionnement :** Neurontin, 300 mg : Boîte de 50 gélules dures. Plaquette thermoformée en Alu / PVC / PVdC . **Instructions d'emploi / de manipulation :** Aucune. **Condition de délivrance :** uniquement sur ordonnance. **Titulaire de l'autorisation de mise sur le marche :** Parke-Davis GmbH, Moaswaldallee 1. 79090 Freiburg- GERMANY. **Numéro d'autorisation de mise sur le marche :** 2233012. Pour plus d'informations contacter laboratoire Pfizer-Green center- Rue du lac de constance-BlocC-3-1053 Les berges du lac.

Pfizer *La vie , nous y consacrons notre vie !*

Indocine

Indométacine

50 - 100

Suppositoires

FORMES et PRESENTATIONS: Indocine 50 : Boîte de 10. **Indocine 100:** Boîte de 10. **COMPOSITION: Indocine 50 : Indométacine:** 50 mg/ suppositoire. **Indocine 100 : Indométacine:** 100 mg/ suppositoire. **PROPRIETES:** Anti-inflammatoire non stéroïdien du groupe des indoliques, doué de propriétés antalgiques et antipyrétiques. **SORT DU MEDICAMENT :** il y a passage dans le liquide synovial le placenta, le lait maternel, le tissu cérébral et la salive. **INDICATIONS:**Traitement symptomatique au long cours des rhumatismes inflammatoires chroniques, notamment polyarthrite rhumatoïde, spondylarthrite ankylosante et traitement au long cours de certaines arthroses. Traitement symptomatique de courte durée des poussées aigues des rhumatismes abarticulaires (épaules douloureuses aigues, tendinites...) arthrites microcristallines, arthroses, lombalgies et radiculagies sévères. Traumatologie: suites de chirurgie orthopédique ou maxillofaciale. Traitement symptomatique de la fièvre au cours de certaines affections inflammatoires sévères d'origine non infectieuse. **CONTRE-INDICATIONS:** allergie à l'indométacine, ulcère évolutif ou des antécédents d'ulcération digestive récidivante , insuffisance hépatique ou rénale sévère et rectite ou de rectorragies récentes. Grossesse: L'administration d'Indocine est contre-indiquée pendant la grossesse. Allaitement: L'administration d'Indocine est contre-indiquée pendant l'allaitement. **PRECAUTIONS D'EMPLOI:** *Hémostase: diminution de l'agrégation plaquettaire. Fonction rénale:* néphrite interstitielle aiguë avec hématurie, protéinurie et parfois syndrome néphrotique. *Port du stérilet:* On a rapporté une possibilité de diminution d'efficacité avec l'indométacine. *Associations déconseillées:* Anticoagulants oraux, héparine: Autres AINS. Lithium: augmentation de la lithémie.Ticlopidine: Dispositif intra-utérin: diminution de son efficacité. Méthotrexate: augmentation de la toxicité hématologique du méthotrexate. Diflunisal: hémorragies digestives fatales avec augmentation des taux plasmatiques d'indométacine . *Associations faisant l'objet de précaution d'emploi:* Diurétiques: insuffisance rénale aigué chez le malade déshydraté . Topiques gastro-intestinaux: diminution de l'absorption digestive de l'indométacine. **EFFETS INDESIRABLES:** Gastro-intestinaux: Les plus fréquents sont: nausées, anorexie, vomissements, gêne épigastrique, douleurs abdominales, constipation, diarrhée. Peuvent apparaître: ulcérations isolées ou multiples de l'œsophage, de l'estomac, du duodénum, de l'intestin grêle, ou du côlon, compliquées parfois de perforations ou d'hémorragies. Neurosensoriels: Céphalées, étourdissements, vertiges... Hépatiques: Rarement: ictère et hépatite. Cardiovasculaires: Rarement: œdème, élévation de la pression artérielle, tachycardie, douleur thoracique, arythm... et insuffisance cardiaque congestive. Rén... syndrome néphrotique, néphrite interstitielle, ins... y compris défaillance rénale, Réactions d'hyperse... quentes: Respiratoires: détresse respiratoire aiguë, asth... pulmonaire, Dermatologiques: prurit, urticaire... Ocul... visuel, Auditifs: Bourdonnements d'oreilles, **MODE D'EMPLOI :** 50 à 150 mg/j La posologie peut atteindre exceptionnellem... Goutte aiguë :150 à 200 mg/ j en doses fractionnées, jusqu'à d... crise. Tableau A AMM 900 324.1 (Indocine 50). 900 324.2 (Indoci...

l'Anti-inflamma... de référence

SOCIETE DES INDUSTRIES PHARMACEUTIQUES DE TU...
Fondouk Choucha 2013 Ben Arous Tél : 381 222 / 383 552 - Fax : 3...

5- Khalif H, Reithmuller D, GayC.Hygroma kystique rétrocervical et trisomie22.J Gynecol Obstet Biol Reprod 1996 ;25 : 87-88
6- Waldo H, Ciuffardi I.Early sonographic diagnosis of fetal cystic hygroma colli.J Perinat Med 1992 ;20 :149-52
7- Nadel et al. Nuchal thickening or cystis hygroma in first and early trimester fetuses:Prognosis and outcome.Obstet Gynecol 1993;82:43-48
8- Blumnfeld Z, Bronshtein M.Transvaginal sonography detection of finding suggestive of fetal chromosomal anomalies in the first and early second trimesters. Prenat Diagn 1992 ;12 :587-593
9- Ville Y, Lalondrelle C,Doohers S.First trimester diagnosis of nuchal anomalies :Significance and fetal outcome.Ultrasound Obtet Gynecol 1992 ;2 :314-316
10- WilsonRD, Venir n;fetal nuchal fluid physiological or pathological in pregnancies less than 17 menstrual weeks.Prenat Diag 1992;12 :755-763
11- DescampsPH, Jourdain O, Paillet CH. Etiologie, pronostic et prise en charge de l'hygroma cervical ; à propos de 25 cas et revue de la littérature.Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1997 ; 71 : 3-10
12- Holzgreve W, Johnson A First trimester simple hygroma, cause and outcome. Am J Obstet Gynecol 1993 ;168 :156-61.

ARTICLE ORIGINAL

PRISE EN CHARGE DES KYSTES DERMOIDES DE L'OVAIRE. A PROPOS DE 58 CAS.

CHECHIA Abdellatif - KOUBAA Abdelhamid - MAKHLOUF Tahar - MESSAOUDI Yasser - TERRAS khaled - RIAHI Jamila.

Service de gynécologie obstétrique « A» EPS Charles Nicolle Tunis

CHECHIA Abdellatif - KOUBAA Abdelhamid - MAKHLOUF Tahar - MESSAOUDI Yasser - TERRAS khaled - RIAHI Jamila.
PRISE EN CHARGE DES KYSTES DERMOÏDES DE L'OVAIRE. A PROPOS DE 58 CAS.
LA TUNISIE MEDICALE – Tome 80 – N°3 2002 ; 131 - 135

RESUME

Objectifs : Analyser les particularités diagnostiques et thérapeutiques des kystes dermoïdes de l'ovaire.
Méthodes : Etude rétrospective de 58 cas de kyste dermoïde opérés entre 1991 et 1999. Analyse des données cliniques, paracliniques et thérapeutiques.
Résultats : Les kystes dermoïdes représentent 21,8% des tumeurs ovariennes. L'âge moyen des patientes était de 34,75 ans (17 - 73ans). La découverte était fortuite chez 10 patientes (17,3 %) et motivée par des signes fonctionnels chez 48 patientes (82,7%). L'échographie a contribué au diagnostic du kyste dermoïde dans 52 cas, l'abdomen sans préparation dans 19 cas et la tomodensitométrie dans 4 cas. Le traitement a été réalisé par coelio-chirugie dans 7 cas et par laparotomie dans 51 cas. Les suites étaient marquées par un cas de péritonite granulomateuse post-opératoire. L'histologie a conclu à 64 kystes dermoïdes et 2 kystes séreux ; le kyste dermoïde était bilatéral dans 6 cas (10,34 %) et associé à un kyste séreux de l'ovaire controlatéral dans deux cas.
Conclusion : le kyste dermoïde est fréquent et survient volontiers chez des femmes jeunes. Le bilan préopératoire permet un diagnostic de plus en plus précis de la nature dermoïde du kyste, autorisant ainsi un abord coelioscopique. La laparotomie sera réservée aux cas suspects de malignité.

MOTS - CLES

Kyste dermoïde - Ovaire - Echographie - Coelioscopie - Laparotomie.

CHECHIA Abdellatif - KOUBAA Abdelhamid - MAKHLOUF Tahar - MESSAOUDI Yasser - TERRAS khaled - RIAHI Jamila.
DIAGNOSTIC AND THERAPEUTIC APPROACH OF DER- MOID CYSTS. A RETROSPECTIVE STUDY OF 58 CASES
LA TUNISIE MEDICALE – Tome 80 – N°3 2002 ; 131 - 13

SUMMARY

Objective : To assess diagnosis and therapeutic problems der mo id cysts.' Methods : A retrospective study of patients having undergone surgery for dermoid cyst betwee 1991 and 1999. Clinical, ultrasonographic and therapeu data were analysed.
Results : Dermoid cyst accounts for 21,8% of all ovari tumours. The rnean age of patients was 34,75 years (17- years). 48 patients (82,7%) presented syrnptoms. In 10 case (17,3%), the cysts were discovered during gynaecologi and or ultrosonographic exarnination. The pre-operati diagnosis was precised with the help ofultrosonography in cases, with standard abdominal X-ray in 19 cases and wi cornputed tornography scan in 4 cases. Laparotornic an laparoscopic treatrnent were perforrned in respectively and 7 cases. One case of granulornatous peritonitis aft laparoscopic surgery was observed. Histological findin were 64 dermoid cysts and 2 serous cysts. Dermoid cys were bilateral in 6 cases (10,34%) and associated wi controlaterally serous cyst in 2 cases.
Conclusion : Derrnoid cysts are turnours encountered mai in young patients. After a careful pre-operative assessmen the laparoscopic approach is very interesting. However laparotomy should be considered in case of suspecte malignancy.

KEY - WORDS

Dermoid cysts - Ovary - Ultrasonography - Laparoscopy - Laparotomy.

ية علاج الكيسة الجلدانية للمبيض: دراسة حول 58 حالة.

طون : عبد اللطيف شاشية - عبد الحميد قوبعة - طاهر كخلوف - ياسر مسعودي - خالد تراس - جميلة رياحي.

خص : الهدف من هذه الدراسة هو إبراز الخصائص التشخيصية والعلاجية للكيسة الجلدانية للمبيض.
ت الدراسة 58 حالة وقعت متابعتها بين 1991 و 1999 وبعد تحليل المعطيات السريرية والعلاجية ثبت أن هذه الكيسة تمثل 21،8% من مجموع أورام المبيض.
ن العمر عند المرضى كان 34،75% سنة (73 - 17). الإكتشاف كان عرضيا عند 10 مرضى (17،3%) وارتكز على أعراض وظيفية عند 48 مريضة (82،7%).
ج كان بواسطة الجراحة بالمنظار في 7 حالات وبواسطة فتح البطن في 51 حالة.
ة الجلدانية للمبيض هي إصابة كثيرة التواتر وتظهر خاصة عند النساء الشابات. التشخيص قبل الجراحة الذي أصبح دقيقا يدل على الطبيعة الجلدانية لهذه الكيسة مع بالتنخل بواسطة الجراحة بالمنظار في حين يقع اللجوء إلى فتح البطن عندما يكون هناك احتمال للخباثة.

لمات الأساسية : الكيسة الجلدانية - المبيض - الجراحة بالمنظار - فتح البطن.

Le tératome mature kystique ou kyste dermoïde est le plus fréquent des tumeurs germinales de l'ovaire (95%) (1). C'est une tumeur bénigne, congénitale, composée entièrement de tissus adultes bien différenciés et provenant des trois lignées germinales mais avec une prédominance du tissu ectodermique (1,2,3). Sa structure anatomique impose presque toujours l'organicité et peut même prêter confusion avec une tumeur maligne. L'association des données cliniques, échographiques et vasculaires ajoutée aux données des marqueurs tumoraux et de la tomodensitométrie permettent actuellement un diagnostic préopératoire de plus en plus précis de ces tumeurs et offre l'opportunité de leur abord chirurgical percoelioscopique.
L'objectif de ce travail est de faire le point de ces différents problèmes posés par cette pathologie tant sur le plan diagnostique que thérapeutique.

MATERIEL ET METHODES

Il s'agit d'une étude rétrospective analytique portant sur 58 patientes opérées pour kyste dermoïde de l'ovaire durant une période de 9 ans, de janvier 1991 à décembre 1999. Pendant la même période d'étude, 266 patientes ont été opérées dans le service pour tumeur ovarienne. Pour chacune des patientes, nous avons analysé les données anamnestiques, cliniques, paracliniques, thérapeutiques, postopératoires et anatomo-pathologiques .

RESULTATS

Les kystes dermoïdes de l'ovaire représentent 21,8% de l'ensemble des tumeurs ovariennes opérées dans notre service.
L'âge moyen des patientes était de 34,75 ans avec des extrêmes de 17 et 73 ans. 88% des patientes étaient âgées de moins de 45 ans et 93% étaient en activité génitale; parmi. elles, 6 étaient enceintes au moment de leur prise en charge. 4 patientes avaient des antécédents de chirurgie pelvienne par laparotomie.
Les circonstances de découverte des kystes dermoïdes étaient multiples. La découverte était fortuite à l'occasion d'un examen clinique ou échographique dans 10 cas. Pour le reste, elle était motivée par des signes fonctionnels diversement associés: les douleurs pelviennes chroniques relevées dans 26 cas, les douleurs pelviennes aiguës dans 12 cas, les troubles du cycle dans 16 cas et l'augmentation du volume de l'abdomen dans 4 cas.
L'examen clinique a permis de percevoir la tumeur ovarienne chez 54 patientes, la tumeur était bilatérale chez une patiente. La taille moyenne de ces tumeurs était de 8,5 cm avec des extrêmes de 4 et 20 cm. Leur consistance était liquidienne dans 35 cas, ferme dans 13 cas et molle dans 7 cas. 43 tumeurs étaient indolores et mobilisables. 12 tumeurs (20,6%) étaient douloureuses et s'intégraient dans un tableau clinique évoquant une torsion aiguë fait d'algies pelviennes intenses, de fièvre et de vomissements.
L'échographie, réalisée chez toutes nos patientes, a mis en évidence 63 tumeurs ovariennes ; 5 patientes avaient des tumeurs bilatérales. La taille moyenne des tumeurs était de 8,8 cm avec des extrêmes de 2 et 22 cm. Les images échographiques étaient variées :

- dans 7 cas, l'échographie a objectivé une formation bien limitée, hyperéchogène, siégeant à la périphérie du kyste ovarien et évoquant un nodule de Rokitansky .

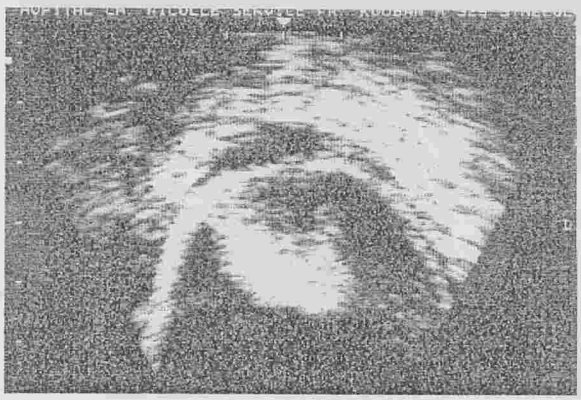


Fig 1: Echographie: Kyste dermoïde : image de nodule de Rokitansky.

- dans 10 cas l'image échographique du kyste ovarien était hypoéchogène homogène avec un discret renforcement postérieur, aspect évocateur de kyste dermoïde. Ces images étaient associées dans 4 cas à des images hyperéchogènes intra-kystiques, avec cône d'ombre postérieur, très évocatrices de calcifications.
- dans 35 cas, l'image échographique était mixte avec une composante solide échogène homogène prédominante, très évocatrice d'un kyste dermoïde.
- dans 4 cas, l'image échographique était finement échogène homogène, très évocatrice d'un kyste endométriosique.
- dans 3 cas, l'image échographique était anéchogène ; uniloculaire dans un cas, biloculaire dans 2 cas. Un kyste séreux de l'ovaire était fortement évoqué.
- dans 4 cas, l'image échographique était échogène hétérogène, faisant craindre la malignité. Des marqueurs tumoraux et un scanner abdomino-pelvien ont été demandés.

Ainsi, le diagnostic échographique de présomption de la nature de la tumeur ovarienne était en faveur d'un kyste dermoïde dans 52 cas (82,5%), d'un kyste séreux dans 3 cas, d'un kyste endométriosique dans 4 cas et d'une tumeur suspecte dans 4 cas. L'échographie a objectivé par ailleurs un épanchement minime du cul de sac du Douglas dans un cas et une grossesse évolutive dans 6 cas.
L'abdomen sans préparation a été réalisé chaque fois qu'il y avait une forte présomption écho graphique d'un kyste dermoïde, excepté chez les patientes enceintes et/ou en cas de kyste compliqué. Cet examen a été réalisé chez 31 patientes et a montré des calcifications au niveau de l'aire de projection du kyste dans 19 cas (Figure 2), confortant ainsi la présomption écho graphique du kyste dermoïde.
Un scanner abdomino-pelvien a été réalisé chez les 4 patientes qui avaient des images jugées suspectes à l'échographie. Il a montré dans tous les cas des images de graisse et de calcifications (Figure 3), fortement évocatrices d'un kyste dermoïde.

de graisse et de calcifications (Figure 3), fortement évocatrices d'un kyste dermoïde.

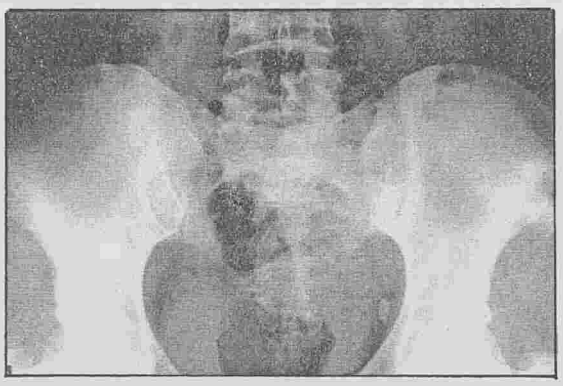


Fig 2 : Abdomen sans préparation: Kyste dermoïde : image de calcification pelvienne.

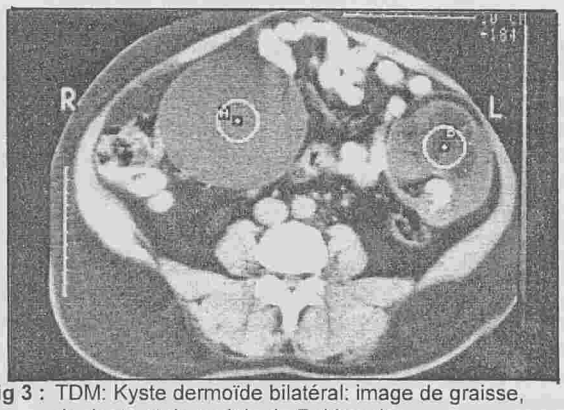


Fig 3 : TDM: Kyste dermoïde bilatéral: image de graisse, de dents et de nodule de Rokitansky.

Sept patientes ont bénéficié d'un dosage du marqueur tumoral CA 125. L'indication de cet examen était motivée par les constatations échographiques (images suspectes) et/ou le statut hormonal péri ou post ménopausique des patientes. Le résultat était normal dans tous les cas, soit inférieur à 35UI/ml.

Au terme de ces différentes explorations paracliniques, le diagnostic de présomption de la nature de la tumeur ovarienne était : un kyste dermoïde dans 56 cas, un kyste endométriosique dans 4 cas et un kyste séreux dans 3 cas.

Sur le plan thérapeutique, le traitement chirurgical a été entrepris de façon programmée chez 46 patientes et en urgence pour forte présomption de tumeur ovarienne compliquée chez 12 patientes. Le traitement proprement dit a toujours été précédé d'une inspection soigneuse de la tumeur ovarienne elle-même ainsi que du reste de la cavité péritonéale. Un diagnostic per-opératoire de présomption de la nature de la tumeur ovarienne est de règle pour orienter la conduite thérapeutique. L'exploration chirurgicale a objectivé 66 tumeurs ovariennes, soit 3 nouveaux cas de tumeur ovarienne bilatérale méconnus à l'échographie. Elle a conclu à 64 kystes dermoïdes et deux kystes séreux. 12 kystes dermoïdes étaient tordus. Le traitement a été entrepris par laparotomie de première intention chez patientes et a permis de traiter 56 kystes. Les gest réalisés étaient: une kystectomie simple chez patientes (39 kystes), une ovariectomie unilatér chez 3 patientes (3kystes), une annexecto unilatérale chez 5 patientes (5kystes), u annexectomie unilatérale associée à une kystecto controlatérale chez une patiente (2 kystes) et u annexectomie bilatérale avec hystérectomie totale ch 5 patientes (7 kystes).

Une cœlioscopie première a été indiquée chez patientes. 7 d'entre elles ont bénéficié d'u kystectomie transpariétale. Chez les 3 autres, u laparo-conversion a été indiquée en rais d'adhérences pelviennes dans 2 cas et d'une ruptu du kyste dermoïde par l'aiguille d'insufflation da l'autre cas.

Les suites opératoires étaient simples pour patientes et compliquées d'une péritonite chimiq secondaire à la rupture d'un kyste dermoïde chez u patiente. La durée moyenne du séjour post opérato était de 4,9 jours. Elle était plus courte pour le patientes traitées par coelioscopie (3 jours) par rapp à celles traitées par laparotomie (5 jours).

L'examen anatomo-pathologique définitif a conclu à kystes dermoïdes et deux kystes séreux. Le kys dermoïde était bilatéral dans 6 cas (10,34%) et asso à un kyste séreux de l'ovaire controlatéral dans de cas.

Parmi les patientes présentant un kyste dermoïde tor (20,7%), 2 étaient enceintes respectivement à 16 et semaines d'aménorrhée.

DISCUSSION

Le kyste dermoïde représente 5 à 25% des tume ovariennes (1,2,3,4,5) et prés de 66% des tume ovariennes de la petite fille (1). Il est bilatéral dans 1 15% des cas (1,3,4,5). Dans notre série, la fréque du kyste dermoïde est de 21,8%; le kyste dermoï était bilatéral dans 6 cas (10,34%) et associé à kyste séreux de l'ovaire controlatéral dans 2 cas.

Le kyste dermoïde de l'ovaire peut s'observer à to âge mais avec une nette prédominance chez le femmes en période d'activité génitale (2, 3, 4, 6). L'âg moyen des patientes au moment du diagnostic varie 29 à 37,5 ans (4,6,7).

Les circonstances de découverte du kyste dermoï sont multiples. Les kystes dermoïdes sont dans 50 58,5% des cas asymptomatiques et découver fortuitement à l'occasion d'un examen clinique ou d'u échographie systématique (1,2,3,4,7). Ailleurs, diagnostic peut être établi à l'occasion d'algi pelviennes chroniques, d'irrégularités menstruelles d'une complication (1,2,3,4,7). Les complications so dominées par la torsion (15% des cas), la ruptu (1,3% des cas), l'infection (1 à 2% des cas) et p rarement l'hémorragie (2,3,8). Pour de nombre auteurs, la grossesse et le post-partum représente des circonstances favorables à la survenue de complications infectieuses ou mécaniques du kys (2,3). D'autres complications peuvent s'observer; dégénérescence maligne s'observe dans 0,5 à 2% de cas (5,9). Le kyste dermoïde peut s'associer à u

anémie hémolytique dans prés de 1% des cas (10) ou plus rarement être à l'origine d'une hypercalcémie révélatrice (11). Dans notre étude, la découverte du kyste dermoïde était fortuite dans 17,3% des cas et occasionnée par des signes fonctionnels dans 82,7% des cas.

Le développement des techniques d'imagerie médicale permet actuellement une meilleure approche de la nature des tumeurs ovariennes (12,13).

En échographie, le kyste dermoïde se présente sous la forme d'une image arrondie ou ovalaire de 5 à 6 cm en moyenne. Son contenu est généralement hypo-échogène, homogène avec de fines ponctuations échogènes présentant un discret renforcement postérieur. L'élément sémiologique le plus fiable du kyste dermoïde est la présence du nodule de Rokitansky ou le "dermoïd plug" des anglo-saxons et de calcifications (1,3,12,13,14). Le nodule de Rokitansky apparaît comme une image arrondie, bien limitée et hyperéchogène. Il siège en périphérie du kyste mais peut en occuper une grande partie voire la totalité. Plus rarement, l'aspect échographique est une image liquidienne pure avec parfois des végétations (1,12,13,14). Ces différents aspects échographiques permettent pour de nombreux auteurs de reconnaître un kyste dermoïde dans 78 à 100% des cas (6, 12, 15). Pour d'autres, l'aspect échographique, souvent échogène ou mixte, peut aussi simuler une tumeur ovarienne suspecte jusqu'à 80% des cas (4), d'où la nécessité de faire appel à d'autres examens complémentaires.

Le marqueur tumoral CA125 peut être élevé dans 57% des cas de tératomes ovariens immatures et de kyste dermoïde compliqué d'une transformation maligne (14,15,16) mais des faux positifs peuvent s'observer en cas d'endométriose, d'adénomyose, de kyste dermoïde ou de salpingite (4,16). D'autres marqueurs, plus spécifiques des tumeurs germinales de l'ovaire ont été étudiés. L'alphafœtoprotéine est spécifique des tératomes immatures. L'antigène carcino-embryonnaire semble peu utile alors que le marqueur CA-19.9 est positif dans 49% des kystes dermoïdes et 57% des tératomes immatures ou des kystes dermoïdes compliqués de dégénérescence maligne (16). Le SCC (squamous cell carcinoma antigen) est spécifique des carcinomes épidermoïdes ; mais le marqueur est souvent positif en cas de transformation maligne d'un kyste dermoïde (4,16).

L'abdomen sans. préparation peut contribuer au diagnostic préopératoire du kyste dermoïde. Il montre typiquement des bourgeons dentaires ou des images d'ossification (1,3,14,17). Ces images spécifiques du kyste dermoïde sont relevées dans 20 à 50% des cas selon les séries (3,14).

La tomodensitométrie permet une meilleure approche diagnostique du kyste dermoïde en identifiant par leur densité les composantes calcifiées et surtout graisseuses (1,14,18,19,20,21). Buy (20), dans une série de 43 kystes dermoïdes, a mis en évidence la présence de graisse dans 93% des cas; de dents ou de calcifications dans 81% des cas, de phanères dans 65% des cas et de niveau graisse-liquide très évocateur dans 12% des cas. Le diagnostic de kyste dermoïde est porté dans 98% des cas.

En IRM, l'image du kyste dermoïde est moins caractéristique; le tissu graisseux réalise des plages d'hyper signal en T1, identiques à la graisse sous-cutanée et au contenu hémorragique ou mucoïde d'un kyste ovarien(3, 5,14,19).

Le Doppler couleur pulsé n'apporte pas de renseignements spécifiques du kyste Dermoïde (22).

Ainsi, les données cliniques et para cliniques permettent un diagnostic préopératoire de plus en plus précis des kystes dermoïdes.

La cœlioscopie constitue une étape diagnostique supplémentaire des kystes ovariens. La surface blanche presque nacrée d'un ovaire augmenté de volume, "lourd sous le palpateur" est évocatrice du kyste dermoïde surtout si elle comporte quelques reflets jaunes pâles; Ces constatations per-opératoires permettent le diagnostic de kyste dermoïde dans 96,7% à 100% des cas (14,15,23,24,25).

Le traitement des kystes dermoïdes de l'ovaire est chirurgical. L'abord peut être laparotomique ou cœlioscopique. Ce dernier présente plusieurs avantages mais soulève quelques problèmes spécifiques dominés par le risque d'extravasation de son contenu graisseux dans la cavité péritonéale et les difficultés liées à l'extraction de la pièce opératoire (4,7,15,23,24,25). La blessure du kyste et l'extravasation de son contenu dans la cavité lors de l'introduction de l'aiguille d'insufflation et des trocarts ou lors de la manipulation ou de la dissection du kyste exposent à la péritonite granulomateuse ou "chimique", consécutive à l'irritation péritonéale par le contenu kystique (2,16,23,24). La fréquence de cette péritonite granulomateuse est très faible, estimée à 5‰ coeliochirurgies(2).

Pour réduire ce risque de péritonite granulomateuse, les auteurs proposent en cas de kystectomie intra péritonéale, le recours à la technique d'ensachage (2,7,16,25,26).

En cas de contamination accidentelle de la cavité péritonéale par rupture du kyste, les auteurs recommandent un lavage abondant, jusqu'à 20 litres pour certains, d'enlever toute particule visible, de toujours limiter l'écoulement au fond du Douglas et de réduire les premiers lavages-aspirations à moins de 80ml à la fois, afin qu'aucun liquide ne gagne l'abdomen ; la cavité pelvienne contient au plus 120 ml (2,4,7,16).

Quant à l'extraction de la pièce opératoire, nombreux auteurs soulignent les difficultés techniques rencontrées pour extraire le kyste, en particulier lorsqu'il existe une composante solide volumineuse ou lorsque le contenu pileux est difficile à aspirer. L'utilisation d'un trocart de 10 mm pour l'aspiration de ces kystes, bien qu'intéressante, n'apporte pas une solution complète à ce problème. L'extraction de la composante solide implique le plus souvent la réalisation d'une minilaparotomie (4,7,16,25,26).

Toutes ces difficultés expliquent le recours plus fréquent de certains auteurs à la laparotomie dans le traitement des kystes dermoïdes en comparaison avec

les autres types histologiques; le taux atteint 35% dans certaines séries (4,23). D'autres auteurs (27,28) proposent de traiter ces kystes par colpotomie postérieure assistée par cœlioscopie. Cette technique semble séduisante, mais un recul suffisant est nécessaire.

Quant aux indications thérapeutiques (4, 7, 24, 25), la kystectomie est l'intervention habituelle chez la femme jeune. En cœlioscopie, la kystectomie intra-péritonéale (KIP), plus largement utilisée dans le traitement des kystes bénins par rapport à la kystectomie trarisparietale (KTP) jugée plus traumatique, est techniquement plus difficile dans les kystes dermoïdes. La difficulté tient au fait que la dissection est souvent hémorragique et le kyste est souvent très adhérent à l'ovaire (15,23). L'aquadissection peut être utile et faciliter le clivage du kyste (23,24,25). La conservation ovarienne peut être impossible en cas de tumeur volumineuse et est illogique chez des femmes ménopausées ou en périmenopause; on a alors recours à l'ovariectomie ou à l'annexectomie un bilatérale, réalisable par laparotomie ou cœlioscopie (4,23,24).

Les avantages et les bénéfices du traitem cœlioscopique ne font plus de doute actuellement ne doivent pas nous faire oublier les risques et complications spécifiques du traitement cœlioscopi des kystes dermoïdes de l'ovaire, dominés par péritonite granulomatose.

CONCLUSION

le kyste dermoïde est fréquent. Il survient volonti chez des patientes jeunes. Le bilan préopérat permet un diagnostic de plus en plus précis de nature dermoïde du kyste. Le traitement cœlioscopi est le plus souvent préconisé malgré les nombreu difficultés opératoires engendrées par sa struct anatomique..

REFERENCES

1- Merran S. Kyste dermoïde de l'ovaire. La presse Médicale 1997; 26: 583.

2- Huss M., Lafay-Pillet M.C., Lecuru F. et al. Péritonite granulomateuse après traitement creliochirugical d'un kyste dermoïde de l'ovaire: Diagnostic, prise en charge, prévention. A propos d'un cas. J Gynecol Obstet Biol Reprod 1996; 25 : 365-72.

3- Bailly C., Le Bouedec G., Rouanet D., Boyer L., Dauplat J. Surinfection d'un kyste dermoïde ovarian . A propos d'un cas. J Radio11993 ; 74: 235-8.

4- Simon Pô, Noterman D., Anaf V. Diagnostic and therapeutic approach of dermoid cysts: Retrospective study of30 cases. Acta chir belg 1998; 98:154- 7.

5- Kido A., Togashi K., Konishi I. et al. Dermoid cysts of the ovary with malignant transformation: MR appearance. A J R 1999; 172: 445-9.

6- Caspi B., Appelman Z., Rabinerson D., Zalel Y., Tulandi T ., Shoham Z. The growth pattern of ovarian dermoid cysts: a propective study in premenopausal and postmenopausal women. Fertil Steril1997; 68 : 501-5.

7- Morgante G., Ditto A., La Marca A., Trotta V., De Leo V. Surgical treatment of ovarian dermoid cysts. Europ J Obstet Gynecol Reproduct Biol1998;81: 47-50.

8- Le Bouëdec G., Raynaud F., Glowaczower E., Quibant A., Dauplat J. Abcès de l'ovaire. A propos d'un cas de kyste dermoïde surinfecté. Rev Fr gynécol Obstet 1993; 88: 23-6.

9- Beuzeboc P ., Dorval T ., Mathieu G. et al. Dégénéresence maligne épidermoïde des kystes dermoïdes de l'ovaire. A propos de deux observations. Ann Chir 1993; 47 : 641-4.

10- Cobo F., Pereira A., Nomdedeu B. et al. Ovarian derm cyst-associated auto immune hemolytic anemia. A cr report with emphasis on pathogenic mechanis AmJclinpathol1996; 105: 567-71.

11- Knecht T .P .,. Behling C.A., Burton D. W. et al. T humoral hypercalcemia of benignancy: a new appreciated syndrome. Am J clin Patholl996;105: 487-

12- Hertzberg B.S., Kliewer M.A. Sonography of benign cys teratoma of the ovary: Pitfalls in diagnosis. A J R 199 167: 1127-33.

13- Beller M.J, The II Tip of the iceberg" sign. Radio 1 199 209: 395-6.

14- Canis M., Mage G., Wattiez A et al. Pathologie ovarien bénigne. In Buthiau D., Dargent D. Imagerie clinique gynécologie. Paris : Vigoth, 1993 : 128-50.

15- Audebert A.J.M., Gaafar K., Emperaire J.C. Traiteme par creliochirurgie des kystes dermoïdes. A propos d'u série de 33 kystes. J Gynecol Obstet Biol Reprod 199 22: 27-32.

16- Kawai M., Kano T ., Kikkawa F ., Morikawa Y., Oguchi Seven tumor markers in beingn and malignant tumors the ovary. Gynecol Oncol 1992; 45 : 242-53.

17- Schwartz G. Radiological case of the month. Arch Pedi Adolesc Med 1998; 152 : 503-4.

18- Garant M., Reinhold C. Dermoid cyst of the ovar computed tomography diagnosis ofan unusual case. C Assoc Radiol J 1996; 47: 107-10.

19- Mugel T., Ghossain M., Buy J.N. Malbec L., Vadrot L'intérêt de la TDM et de l'IRM dans les tumeu primitives de l'ovaire. J Radiol1993; 74 : 151-6.

DERMATOFIBROSARCOME DE L'ENFANT A PROPOS D'UNE SERIE TUNISIENNE DE 7 CAS

GOUCHA Samia* - FAZAA Bécima* - ZEGLAOUI Faten* - ZERMANI Rachida** - MOKHTAR Insaf* - BEN JILANI Sarra** - KAMOUN Mohamed Ridha*.

*Service de Dermatologie, Hôpital Charles Nicolle
**Service d'Anatomie pathologique, Hôpital Charles Nicolle. TUNIS.

GOUCHA S. - FAZAA B. - ZEGLAOUI F. - ZERMANI R. - MOKHTAR I. - BEN JILANI S. - KAMOUN M. R.
DERMATOFIBROSARCOME DE L'ENFANT : A PROPOS D'UNE SERIE TUNISIENNE DE 7 CAS
LA TUNISIE MEDICALE – Tome 80 – N°3 2002 ; 136 - 138

RESUME

Le dermatofibrosarcome (DFS) de l'enfant est une tumeur mésenchymateuse rare, d'évolution lente à malignité locale.
Nous rapportons l'analyse rétrospective de 7 cas de DFS de l'enfant colligés sur une période de 15 ans (1984-1999).
Nos patients se répartissaient en 4 garçons et 3 filles âgés en moyenne de 13 ans. La tumeur siégeait aux membres: 4 cas, au tronc: 2 cas et au cuir chevelu: 1 cas. Elle était de type multinodulaire infiltrée dans 3 cas, ulcéro-bourgeonnant dans 2 cas et nodulaire dans 2 cas. Le délai moyen de consultation était de 24 mois pour les 4 tumeurs apparues de novo. L'aspect histologique était typique dans tout les cas. Nous avons rapporté 3 cas de récidive de DFS survenus quelques mois après l'exérèse chirurgicale d'une tumeur ayant fait poser le diagnostic d'histyocytofibrome dans un seul cas. Tous nos malades ont bénéficié d'exérèses larges à l'exception d'un cas où l'exérèse était jugée limite. Nous n'avons pas noté de récidives tumorales dans un intervalle de surveillance de 17 mois à 9 ans.
C'est une tumeur rare de l'enfant, près de 160 cas ont été rapportés. Le DFS de l'enfant présente le même profil clinique et évolutif que chez l'adulte, en dehors d'un mode de début en plaque atrophique ou indurée plus fréquent chez l'enfant mais non relevé dans notre série.

MOTS - CLES
Dermatofibrosarcome - Enfant.

GOUCHA S. - FAZAA B. - ZEGLAOUI F. - ZERMANI R. - MOKHTAR I. - BEN JILANI S. - KAMOUN M. R.
DERMATOFIBROSARCOMA PROTUBERANS IN CHILDHOOD :TUNISIAN SERIES ABOUT 7 CASES
LA TUNISIE MEDICALE – Tome 80 – N°3 2002 ; 136 - 138

SUMMARY

Dermatofibrosarcoma (DFS) protuberans is a rare mesenchyma tumor in childhood characterised by slow growth.
We report the result of a retrospective study of 7 childhood (4 males) cases of through a fifteen year period.
The mean age was 13 years. 4 Tumors were (DFS) located on the limbs : 2 on the trunk: and on the scalp. Clinical types were multinodular and infiltrated in 3 cases, nodular in two cases and ulcerated with budding also in two cases. The mean delay between diagnostic and the appearance of the tumor was about 24 months for 4 initial tumors. Histological features were typical in all cases. We report 3 recurrences of dermatofibrosarcoma arising few months after surgical excision of an initial tumor; in one case the tumor was diagnosed histyocytofibroma. Six patient underwent surgical excision with wide margins, and in one case the margins were considered borderline. No recurrences were reported, the follow-up was between 17 months to 9 years.
It's a rare tumor in childhood, 160 cases were reported. The clinical and evolutive mode were entirely comparable to the adult cases. However the initial appearance as benign atrophic or indurated plaque is more frequent in childhood, but this appearance wasn 't noted in our series.

KEY - WORDS
Dermatofibrosarcoma - Childhood.

الغرن الليفي الجلدي عند الطفل : دراسة 7 حالات.

الباحثون : سامية قوشة - بسيمة فازع - فاتن زغلاوي - رشيدة زرماني - إنصاف مختار - سارة بن جيلاني - محمد رضا كمون.

الملخص : الغرن الليفي عند الطفل يمثل ورم نادر يتطور ببطء وله تخطر محلي.
يتطرق الباحثون في هذا العمل إلى دراسة 7 حالات من الغرن الليفي الجلدي عند الطفل تم تجميعها على مدة 15 سنة. تتكون مجموعة المرضى من 4 ذكور و 3 إناث كانت معدل أعمارهم 13 سنة وقد اعتمد العلاج على عملية استئصال كاملة في كل الحالات مع نتائج مرضية بعد متابعة مستمرة تراوحت مدتها بين 17 شهر و 9 سنوات.

الكلمات الأساسية : الغرن الليفي الجلدي - الطفل.

Le dermatofibrosarcome (DFS) ou tumeur de Darier-Ferrand ou dermatofibrosarcoma protuberans est une tumeur mésenchymateuse rare, de malignité intermédiaire.

Il s'agit le plus souvent d'une tumeur unique, caractérisée par une évolution lente et une extension locale avec des récidives en cas d'exérèse incomplète. Habituellement cette tumeur est observée chez l'adulte, l'atteinte de l'enfant est rare et représente 6 à 30% de l'ensemble des DFS [1,2].

Nous avons étudié 7 cas de DFS survenus chez des enfants. Cette étude nous a permis de préciser les différents aspects anatomo-cliniques et évolutifs et de comparer nos résultats aux données publiées.

PATIENTS ET METHODES

Nous avons inclus dans notre étude des malades présentant une tumeur de Darier et Ferrand apparue avant l'âge de 15 ans. Le diagnostic a été porté après examen anatomo-pathologique d'une biopsie cutanée et de la pièce d'exérèse.

Trente DFS ont été colligés en 15 ans entre janvier 1984 et décembre 1999 dont 7 cas pédiatriques. Les données cliniques comportaient le sexe, l'âge, le délai entre l'apparition de la tumeur et le diagnostic, les antécédents éventuels au siège de la tumeur (traumatisme, vaccination...), la présentation clinique, la localisation topographique, le traitement et l'évolution. L'étude anatomo-pathologique a été réalisée sur des lames colorées à l'hématoxyline-éosine, complétée par l'étude immunohistochimique sur prélèvement fixé en paraffine avec les anticorps monoclonaux anti CD_{34}.

RESULTATS

L'étude a intéressé 4 garçons et 3 filles âgés en moyenne de 13 ans avec des extrêmes de 9 et 17 ans au moment du diagnostic. Le DFS siégeait aux membres: 4 cas, au tronc: 2 cas et au cuir chevelu: 1 cas. Nous avons observé un aspect de tumeur multinodulaire bosselée et infiltrée dans 3 cas, bourgeonnante infiltrée et ulcérée dans 2 cas et nodulaire dans 2 autres cas. Dans un seul cas la tumeur est survenue sur cicatrice de vaccination par le BCG faite 3 ans auparavant (obs 3). Le délai moyen entre l'apparition de la tumeur et le diagnostic était de 24 mois pour les tumeurs apparues de novo. Dans 3 cas, les malades ont consulté à l'occasion d'une récidive après l'exérèse non carcinologique d'une tumeur dont l'examen anatomo-pathologique était en faveur d'un histyocytofibrome dans un cas et non précisé dans les 2 autres cas. Tous les malades ont bénéficié d'une biopsie cutanée qui a posé le diagnostic de DFS, ce diagnostic a été confirmé par l'examen histologique de la pièce d'exérèse. L'immunomarquage par le CD_{34} était positif sur toutes les biopsies cutanées. Le traitement a consisté en des exérèses larges avec greffes cutanées dans 6 cas et à la pose de 2 expandeurs pour l'unique localisation céphalique. L'exérèse était considérée limite sur le plan carcinologique dans un seul cas, mais son suivi sur 30 mois n'a pas révélé de récidives.

L'évolution ultérieure, précisée dans 3 cas, était bon pour un suivi allant de 17 mois à 9 ans. Deux malade présentaient une cicatrice chéloïde disgracieuse.

TABLEAU1 : Caractéristiques épidémiologiques et antécédents des malades de notre série

Malades	Age /sexe	Tumeur de Novo Durée d'évolution	Tumeur récidivée Date de la récidive Date de l'exérèse	Siège
1	13/M	(+) 3 ans	(-)	Cuisse gauche
2	12/F	(+) 5 ans	(-)	Dos
3	9/F	Vaccination BCG il y a 3 ans Après 6 mois : apparition de la tumeur	(-)	Epaule gauche
4	10/M	(-)	(+) 18 mois 12 mois	Prémamma droit
5	16/M	(-)	(+) 8 mois 4 mois	Genou droi
6	17/M	(+) depuis 3 ans	(-)	Pariétale gauche
7	14/F	(-)	(+) 12 mois (tum depuis (4ans) 3 mois	Dos de la main gauch

Abréviations (M: masculin ; F: féminin; tum: tumeur).

Tableau 2 : Aspects cliniques, traitement et évolution des malades de notre série

Malades	Forme tumorale	Exérèse/Marges	Suivi/Evolutio
1	Tumeur bourgeonnante infiltrée 30 mm ø	Exérèse large	Perdu de vue
2	Tumeur bourgeonnante infiltrée à centre ulcéré 40 mm ø	Exérèse large + greffe	Perdue de vue
3	Tumeur bosselée multinodulaire à centre ulcéré 35 x 14 mm ø	Exérèse large + lambeau grand droit	9 ans, cicatrice chéloïde disgracieuse
4	Tumeur nodulaire 35 mm ø	Exérèse limite	30 mois, cicatrice chéloïde
5	Tumeur nodulaire 30x10 mm ø	Exérèse large	Perdu de vue
6	Placard bosselé multinodulaire infiltré 50 x 30 mm ø	Exérèse après la pause de 2 expandeurs	17 mois, évolution favorable
7	Tumeur multinodulaire infiltrée 35 mm ø	Exérèse large + greffe	6 ans, évolution favorable

Abréviations (mm: millimètre ; ø : diamètre)

COMMENTAIRES

Nous avons rapporté 7 cas pédiatriques de DFS. C'est une tumeur rare de l'enfant ; dont près de 160 cas ont été rapportés dans la littérature [3,4]. La moyenne d'âge de survenue est de 6 ans [l] sans prédominance de sexe [5]. Dans notre série, la moyenne d'âge était plus élevée à 13 ans. Cette élévation peut s'expliquer par l'absence de cas congénitaux et par l'inclusion de 3 récidives tumorales pour lesquelles la date d'apparition de la tumeur initiale n'a pas été précisée sauf dans un seul cas et l'âge de début était alors de 9 ans (Obs 7). La prédominance topographique au tronc est constatée par certains auteurs [2,6] ; pour d'autres, la localisation préférentielle est les membres. Elle s'expliquerait par la fréquence des traumatismes au niveau des membres chez les enfants [6]. Dans notre série nous avons noté

également une atteinte préférentielle des membres: 4 cas sur 7.
La survenue d'un DF8 au siège d'un traumatisme ou d'une vaccination antérieure a été soulignée par certains auteurs [2]. Nous l'avons également constaté dans un cas.
La tumeur débute soit par un nodule sous-cutané ferme enchâssé dans la peau, soit par une plaque fibreuse rosée ressemblant à une chéloïde [5] , soit par une plaque dont la couleur va de celle de la peau normale au rouge violacé [5] pouvant être atrophique évoquant alors une sclérodermie localisée ou une lipoatrophie [7]. Ces 2 derniers modes de révélation semblent être plus fréquents chez l'enfant que chez l'adulte [5,8]. Un ou plusieurs nodules n'apparaissent que secondairement, sur ces plaques qui augmentent de taille. Chez nos malades, la précession de plaques atrophiques ou fibreuses n'est pas rapportée puisque tous les malades signalent un début nodulaire; ceci pourrait être expliqué par un oubli de la part des malades vu la longue évolution de la tumeur particulièrement pour les tumeurs récidivées.
Cette évolution lente est source de consultation tardive. Dans notre série, le délai moyen entre le début de la maladie et le diagnostic était de 2 ans.
Si le diagnostic est suspecté sur l'examen clinique, seul l'examen histologique permet de le confirmer. L'image histologique chez l'enfant est comparable à celle de l'adulte. Il s'agit d'une prolifération dermohypodermique mal limitée de cellules fusiformes en faisceaux tourbillonnants à disposition storiforme. Les cellules sont régulières sans atypies nucléaires ni mitoses et le stroma est fibreux peu abondant [9]. Cet aspect typique a été noté dans toutes nos observations. L'étude immunohistochimique est un complément essentiel de l'examen histologique classique, particulièrement dans les formes atypiques de diagnostic difficile. Les cellules tumorales du DF8 expriment le CD_{34} dans près de 80% des cas [9]. Les autres marqueurs tels la protéine S_{100} et le facteur XIII sont négatifs dans le DFS et sont utiles au diagnostic différentiel qui se pose avec les autres tumeurs à cellules fusiformes de l'enfant dont la myofibromatose infantile solitaire, l'hamartome fibreux de l'enfant, la fibromatose juvénile dans sa forme desmoïde, le neurofibrome diffus et l'histyocytofibrome [5].
Les études cytogénétiques ont permis d'identifier un remaniement chromosomique spécifique formé par la translocation entre les chromosomes 17 et 22: t (17,22) [10]. Ainsi, l'analyse du caryotype tumoral par les techniques conventionnelles ou par FISH (techniques d'hybridation fluorescente in situ) lorsqu'elle est possible, devrait faire partie du bilan du DFS.
Le traitement repose comme chez l'adulte sur l'exérèse chirurgicale très large et profonde avec une marge de 4 cm autour de la tumeur. Certains auteurs préconisent la technique de Mohs pour les localisations acrales et de la face [6]. Le DFS est une tumeur invasive à malignité locale. Comme pour l'adulte, les métastases sont exceptionnelles. Un seul cas pédiatrique de DFS métastatique a été rapporté et le patient est décédé de métastases pulmonaires et péricardiques 28 ans après le diagnostic de la tumeur [5]. Les récidives tumorales sur cicatrices d'exérèse restent possibles particulièrement en cas d'exérèse limite. Ainsi la guérison est notée dans 50% à 80% des exérèses. Les récurrences surviennent dans un délai variable allant de 3 mois à 12 ans [5]. Dans notre série, 3 patients ont consulté pour une récidive de DFS survenue quelques mois après l'exérèse d'une tumeur dont la nature histologique n'a été précisée que dans un cas et correspondait à un histyocytofibrome .
La durée de suivi pour nos malades oscillait entre 17 mois et 9 ans et aucun cas de récurrence n'a été noté notamment chez la malade dont l'exérèse tumorale était jugée limite sur l'examen histologique et qui était régulièrement suivie durant 30 mois.
Le dermatofibrosarcome de Darier-Ferrand est une tumeur rare de l'enfant qui reste encore cause de retard au diagnostic comme c'était le cas pour 3 de nos malades chez qui le DFS n'a été identifié qu'à l'occasion de la récidive qui reste fréquente en cas d'exérèse limite.

REFERENCES

1- Martin L, Combemale P, Dupin M, Chouvet B, Kanitakis J, Bouyssou-Gauthier ML etal. The atrophic variant of dermatofibrosarcoma protuberans in childhood : report of six cases. Br J Dermatol1998 ; 139 : 719-25.
2- McKee PH, Fletcher CD Dermatofibrosarcoma protuberans presenting in infancy and childhood J Cutan Pathol1991 ; 18: 241-6
3- Checketts SR, Hamilton TK, Baughman RD Congenital and childhood dermatofibrosarcoma protuberans: a case report and review of the literature. J Am Acad Dermatol2000; 42: 907-13
4- Patrizi A, Vespignani F, Fraternali GO, Neri I. A pediatric case of dermatofibrosarcoma protuberans: an immunohistochemical study. Pediatr Dermatol2000; 17: 29-33
5- Schollhammer M, Guillet MH, Sassolas B, Guillet G Dermatofibrosarcome de Darier-Ferrand de l'enfant Arch Pediatr 1995 ; 2 :750-4
6- Rabinowitz LG, Luchetti ME, Segura AD, Esterly NB. Acrally occurring dermatofibrosarcoma protuberans in children and adults J Dermatol Surg Oncol1994 ; 20 : 655-9
7- Bouyssou-Gauthier ML, Labrousse F, Longis B, Bedane C, Bernard P, Bonnet blanc JM. Dermatofibrosarcoma protuberans in childhood Pediatr Dermatol1997 ; 14 : 463-5
8- Annessi G, Cimitan A, Girolomoni G, Giannetti A Congenital dermatofibrosarcoma protuberans Pediatr Dermatol1993 ; 10 : 40-2
9- Descamps V, Grossin M. Tumeur de Darier-Ferrand , dermatofibrosarcoma protuberans Objectif Peau 1998 ; 45 : 427-30
10- Simon MP. Nouvelles données cytogénétiques et moléculaires dans les tumeurs de Darier- Ferrand. Objectif Peau 1998; 45: 431-5.

ARTICLE ORIGINAL

L'HYPERTENSION ARTERIELLE PULMONAIRE AU COURS DES CIRRHOSES

TRABELSI Khaled - ESSID Majda - AZZOUZ Mohamed Moussadak

Service de Gastroentérologie
Hôpital Mohamed Taher Maamouri – NABEUL

TRABELSI Khaled - ESSID Majda - AZZOUZ Mohamed Moussadak
L'HYPERTENSION ARTERIELLE PULMONAIRE
AU COURS DES CIRRHOSES
LA TUNISIE MEDICALE – Tome 80 – N°3 2002 ; 139 - 141

TRABELSI Khaled - ESSID Majda - AZZOUZ Mohamed Moussa
PULMONARY ARTERIEL HYPERTENSION
IN CIRRHOSIS
LA TUNISIE MEDICALE – Tome 80 – N°3 2002 ; 139 - 14

RESUME

L'hypertension artérielle pulmonaire HTAP est une des rares manifestations pulmonaires au cours de la cirrhose. Notre travail a été de rechercher sa fréquence, sa sévérité et sa corrélation avec l'âge, le sexe, l'ancienneté de la maladie, l'étiologie de la cirrhose et le degré d'insuffisance hépato-cellulaire, et ce chez 21 cirrhotiques qui ont bénéficié d'une échographie cardiaque avec mesure de la Pression artérielle pulmonaire. l' HTAP a été retrouvée dans 31 % des cas.
Conclusion : l' HTAP est présente au cours des cirrhoses ; la recherche de l'HTAP doit être systématique surtout chez les cirrhotiques en attente d'une greffe hépatique car l'hypertension artérielle pulmonaire sévère est une contre indication à la transplantation hépatique.

SUMMARY

Pulmonary arterial hypertension PAH is one of the r
expressions of cirrhosis and defined by a pressure more th
30 mmHg.
We report our results in a tunisian seria results : 21 cirrh
patients (19M/12F) with a median age of 60 years (22 to 8
explored by cardiac echographic with measures of PAH. W
observe an elevated PAH in 31 % of cases.
Conclusion elevated PAH is relatively frequent during t
evolution of cirrhosis. This symptom needs to
systematically explored in patients proposed for liver gr
because increased PAH is a contraindication for li
transplantation.

MOTS - CLES

HTAP - HTP - CIRRHOSE.

KEY - WORDS

Pulmonary- arterial - hypertension - portal - cirrhosis - liver transplantation.

ارتفاع ضغط الدم الرئوي خلال التشمع

المؤلفون: خالد الطرابلسي - مجدة الصيد - محمد مصدق عزوز.

الملخص: ارتفاع ضغط الدم الرئوي هو مظهر من المظاهر الرئوية النادرة أثناء التشمع. وقد وقع تصنيفه كضغط شرياني رئوي (PAP) معادل أو يفوق 30 mmHg (PAP = 45 à 59 mmHg) معتدلا (PAP = 45 0à 44mmHg) خفيفا (PAP> 60mm Hg) أو حادا.
الهدف من هذا العمل هو البحث عن نسبة تواتر ضغط الدم الرئوي أثناء التشمع، حدته وارتباطه بالسن والجنس والأقدمية في المرض وسببيات التشمع ودرجة عجز الكبد الخلوي.
الدراسة أجريت على 21 مصاب بالتشمع (9 رجلا و 12 امرأة) كان معدل العمر عندهم 60 سنة (22-85 سنة). خضع كل مرضانا إلى تخطيط بالصدى للقلب مع القياس للضغط الشرياني الرئوي. كان ضغط الدم الرئوي متواجدا بنسبة 31 %.
ارتفاع ضغط الدم الرئوي متواجد في التشمع والبحث عنه ضروري في انتظار عملية زرع للكبد لأن ضغط الدم الرئوي الحاد يحول دون إجراء عملية زرع الكبد.
الكلمات الأساسية : ارتفاع ضغط الدم الرئوي – التشمع.

L'Hypertension artérielle pulmonaire (HTAP), est une complication bien connue de l'hépatopathie chronique.
La présence d'une HTAP associée à l'hypertension portale (HTP) est appelée hypertension porto pulmonaire (HTPP), elle a été initialement décrite par Mantz et Craige en 1951 (1).

DEFINITION

L'HTAP est définie comme étant une pression artérielle pulmonaire
(PAP) > 25 mm Hg au repos et > 30 mm Hg à l'effort, elle peut être légère
30 < PAP< 44 mm Hg ; modérée 45 < PAP < 59 ou sévère PAP > 60 mm Hg (2)

BUT DU TRAVAIL

Le but de notre travail a été de rechercher la prévalence de l'HTAP chez nos cirrhotiques et sa corrélation avec certains paramètres clinico-biologiques et morphologiques.

MATERIELS ET METHODES

Dans ce travail prospectif, 22 cirrhotiques ont été colligés. Il s'agit de malades hospitalisés dans le service pendant la période allant du mois de Janvier 97 au mois de Décembre 98, présentant tous une HTP.
L'âge médian de nos malades était de 60 ans avec des extrèmes de 22 et 85 ans, se répartissant en 9 hommes et 13 femmes.
L'étiologie de la cirrhose a été virale dans 8 cas et non virale dans 14 cas dont un cas de maladie de wilson et 13 cas d'étiologie indéterminée. Tous les malades ont été classés selon la classification de Child pugh (évaluant le degré d'insuffisance hépatocellulaire) et ont tous bénéficié d'une fibroscopie évaluant le grade de varices oesophagiennes (V.O) traduisant l'HTP endoscopique, et d'une échographie cardiaque systématique par un appareil Toshiba 140 avec détermination de la PAP à partir de l'insuffisance tricuspidienne (IT).
L'étude statistique réalisée est celle du test H de Kuskall wallis

RESULTATS

La PAP a été évaluée chez 19 malades seulement, 3 malades ne présentant pas d'IT et par conséquence la PAP n'a pu être évaluée.
L'HTPP a été retrouvée chez 6 malades sur 19 soit environ 31 % des cas, elle était du type légère dans tous les cas avec une PAP moyenne de 32 mmHg.
Il n'a pas été retrouvé de corrélations entre l'hypertension portopulmonaire et le degré d'HTP évalué par le grade de V.O, ni entre HTPP et le degré d'insuffisance hépatocellulaire. Ces données rejoignent celles de la littérature ; en effet il existe une association étroite entre l'HTP et l'HTAP indépendemment de l'affection hépatique (3)

DISCUSSION

L'HTPP est une entité qui a suscité peu d'intérêt dans le passé et qui connait actuellement un regain d'intérêt de la part des hépatologues, chirurgiens et anesthésistes depuis l'avènement de la transplantation hépatique, car l'HTAP constitue une contre indication relative à la greffe hépatique.
La pathogénie de l'état hémodynamique et circulatoire au cours des cirrhoses n'est pas bien élucidé mais peut impliquer l'association de différents facteurs tel que l'élévation du tonus sympathique, l'élévation de la concentration des cathécholamines circulants, l'élévation du retour veineux due aux anastomoses portocaves et l'élévation de multiples vasodilatateurs et médiateurs de l'inflammation (3) (schéma).

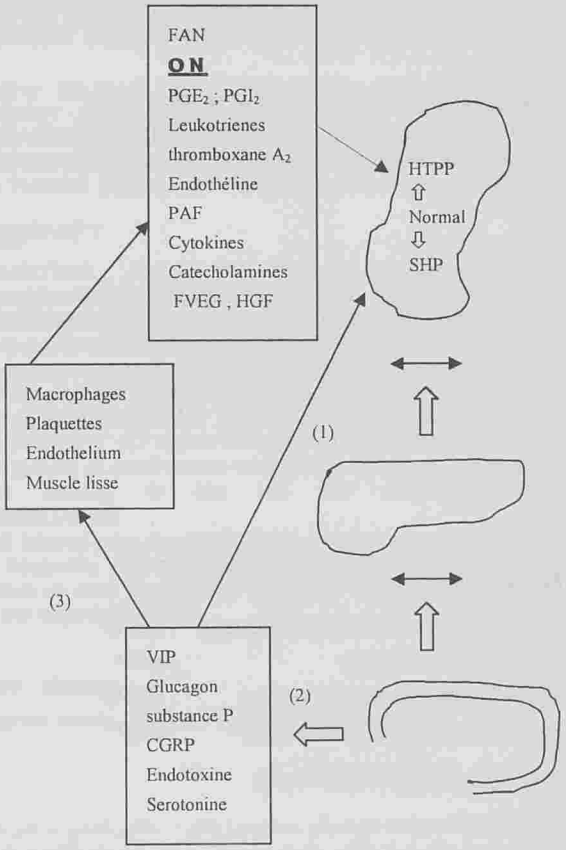


Schéma : Relation entre la circulation pulmonaire et Hépatique dans le Syndrome hépato-pulmonaire (SHP) et l'HTPP

La prévalence de l'HTPP estimée à 31 % dans notre série parait élevée par rapport à la littérature, ceci pourrait être expliqué par l'âge relativement avancé de nos patients d'une part ; d'autre part nos malades sont des cirrhotiques décompensés qui présentent une surcharge hydrique pouvant contribuer à l'élévation de la PAP. La prévalence de 2 % retrouvée par Hadengue et al a été autocritiquée et considérée comme sous estimée car les malades chez qui une HTAP est connue ou suspectée ont été exclus de l' étude (3).
Sur le plan clinique, tous nos malades étaient asymptomatiques, alors que dans la série de Hadengue et al. le taux de malades asymtomatiques était de 60 % seulement. Les symptomes fréquemment retrouvés sont la dyspnée, la douleur thoracique, la syncope ou l'hémoptysie (3).

Le traitement est mal codifié, il a été démontré qu'un traitement vasodilatateur par voie orale améliore la survie des patients avec HTPP, le traitement anticoagulant n'est pas recommandé à cause du risque hémorragique chez des patients avec troubles de l'hémostase. Les ß bloquants sont déconseillés car ils fovorisent la baisse du débit cardiaque. Les prostacylines donnés par voie intraveineuse améliorent la qualité de vie et la survie des patients.
De même il a été rapporté recemment que l'époprostenol donné par voie intraveineuse à raison de 10 à 28 ng/kg/mn est un traitement chronique efficace, préparant les patients à la transplantation hépatique (3,4).

Transplantation hépatique et HTPP :
Il a été démontré que les complications post opératoires de la transplantation hépatique, la mortalité et la survie, sont similaires chez les patients ayan HTPP minime à modérée que chez ceux n'ayan d'HTPP ; en conséquence la greffe du foie ne do être pratiquée chez les patients avec HTPP sévère la majorité des auteurs s'accordent sur le fait q préservation de la fonction ventriculaire droite est nécessité absolue à la transplantation hépatique seule option thérapeutique pour ces patients res transplantation combinée coeur, poumon, foie ou poumon (3).

CONCLUSION

L'HTPP n'est pas rare au cours de la cirrhose recherche doit être systématique chez les patients vont bénéficier d'une greffe hépatique car l'H sévère constitue dans ce cas un facteur d'échec.

REFERENCES

1- I C. Kuo, MD ; Jeffrey S. Plotkin, MD ; Lynt B. Johnson, MD et al. Distinctive Clinical Features of Portopulmonary Hypertension. CHEST 1997 ; 112 : 980 – 86

2- say MA ; Simpson BR ; Nguyen AR ; Ramsay KJ et al Severe Pulmonary Hypertension In Liver Transplant Candidates. Liver Transpl Surg. 1997 Sep. 3(5) . P 494 – 500

3- Hervé ; D. Lebrec ; F. Brenot ; G. Simonneau et al Pulmonary vascular disorders in portal hypertension Eur. Respir J. 1998 ; 11 : 1153 – 1166.

4- Kuo PC ; Johnson LB ; Plotkin JS ; Howell CD et al Continuous Intravenous Infusion Of Epoprostenol For treatment of Portopulmonary Hypertension. Transplantation. 1997 Feb 27 . 63(4) . P 604 – 6.

Abréviations

Hypertension artérielle pulmonaire	: HTAP
Hypertension portale	: HTP
Hypertension portopulmonaire	: HTPP
Pression artérielle pulmonaire	: PAP
Varice oesophagienne	: V.O
Insuffisance tricuspidienne	: IT
Syndrome hépatopulmonaire	: SHP

HERNIE INTERNE PARADUODENALE GAUCHE A PROPOS D'UNE NOUVELLE OBSERVATION

MNIF Najla*- SALEM Azza* - BOUZAIDI Slim** - RAJHI Hatem*- TRABELSI Omar***- NAJJAR Taoufik**- ZAOUCH Abdeljelil***- HAMZA Radhi*

*Service d'imagerie médicale ; ** Service de gastro-entérologie ; *** Service de chirurgie A
EPS Charles Nicolle Tunis-Tunisie - TUNISIE

MNIF N. - SALEM A. - BOUZAIDI S. - RAJHI H.- TRABELSI O. - NAJJAR T. - ZAOUCH A. - HAMZA
HERNIE INTERNE PARADUODENALE GAUCHE
A PROPOS D'UNE NOUVELLE OBSERVATION
LA TUNISIE MEDICALE – Tome 80 – N°3 2002 ; 142 - 145

RESUME

BUT : Rappeler les caractéristiques cliniques et radiologiques de la hernie interne para duodénale gauche
MATERIELS ET METHODE : Nos rapports une observation d'une hernie interne para duodénale gauche chez une jeune femme de 30 ans qui consulte pour des crises douloureuses de l'hypochondre gauche intermittentes explorée par échographie, transit gastro oesophagien, scanner et IRM.
RESULTATS : Le scanner a permis de mettre en évidence une masse intra abdominale gauche bien limitée faite d'anses intestinales contenues dans un sac avec déplacement de l'axe mésentérique vers la gauche.
CONCLUSION : La hernie interne para duodénale gauche est rare et passe souvent inaperçue. Le scanner spiralé permet actuellement de faire le diagnostic de ces hernies avec une bonne sensibilité dans la majorité des cas.

MOTS - CLES

Hernie interne - paraduodenale gauche - scanner spiralé

MNIF N. - SALEM A. - BOUZAIDI S. - RAJHI H.- TRABELSI O. - NAJJAR T. - ZAOUCH A. - HAMZA
PARADUODENAL INTERNAL HERNIA
ABOUT A NEW CASE
LA TUNISIE MEDICALE – Tome 80 – N°3 2002 ; 142 - 145

SUMMARY

OBJECTIVE : Remind the clinical and radiological features of the internal left para duodenal hernia.
MATERIELS AND METHOD : We report the case of a left para duodenal hernia in a 30 years old woman who suffers of an acute abdominal pain explored by ultra sonography, barium upper gastro intestinal radiography, computed tomography and MRI.
RESULTATS : CT shows a well limited intra abdominal mass composed of small bowel wrapped in a bag of peritoneum, and moving to the left the mesenteric axis.
CONCLUSION :
Left internal para duodenal hernia is a rare phenomenon and is frequently non diagnosed. Spiral computed tomography allows us now, to make the diagnostic with a good sensitivity in the majority of cases.

KEY - WORDS

Internal hernia - left para duodenal - CT scan

دراسة حول الفتوق الداخلية للبطن

الباحثون : نجلاء منيف– عزة سالم – سليم بوزيادي – حاتم راجحي – عمر طرابلسي – توفيق نجار – عبد جليل زاوش – راضي حمزة.
الملخص : هدف الدراسة : تذكير بالخاصيات السريرية والإشعاعية للفتوق الداخلية جنيب العفج اليساري.
أدوات وطرق الدراسة : يذكر الباحثون حالة فتوق داخلي جنيب العفج اليساري لدى إمرأة تبلغ من العمر 30 سنة تعرضت لنوبات أوجاع بالمراق اليساري، وقع تشخيصها بالصدى والعبور المرئي المعدي العفجي، وبالتشخيص التفرسي، وبالرنين المغنطيسي.
النتائج : أمكن التشخيص التفرسي من إبراز كتلة بالمراق اليساري واضحة الحدود، متكونة من عروات معوية مع دفع المحور المساريقي إلى اليسار.
الخاتمة :الفتوق الداخلية جنيب العفج اليساري قليلة، وتمر في كثير من الحالات في الخفاء. التشخيص التفرسي اللولبي يمكن في الوقت الحاضر من تشخيص أغلب الحالات.

الكلمات الأساسية : الفتوق الداخلية – جنيب العفج اليساري – التشخيص التفرسي اللولبي.

La hernie interne para duodénale gauche est rare mais non exceptionnelle. Son diagnostic préopératoire est classiquement difficile en raison de l'absence de spécificité clinique et radiologique. Actuellement, l'utilisation de plus en plus fréquente du scanner spiralé dans la pathologie abdominale a permis de mieux comprendre certaines masses intra abdominales et de les raccorder à leur origines. Nous rapportons une observation dans laquelle le diagnostic d'une hernie interne se manifestant par une masse intra abdominale a été suspectée sur les données tomodensitométriques.

OBSERVATION

Une femme de 30 ans, sans antécédents pathologiques notables, était admise pour exploration de douleurs abdominales. L'histoire de la maladie remontait à 4 ans auparavant sous forme de crises douloureuses de l'hypochondre gauche, intermittentes à type de crampes post prandiales irradiant vers l'ombilic, soulagées par la position penchée en avant. Ces crises duraient 15 à 30 minutes à raison d'une crise par mois sans trouble de transit ni altération de l'état général. L'examen physique était normal. La fibroscopie gastrique et le bilan biologique étaient sans anomalie.

L'échographie abdominale (fig. 1) découvrait une masse hyper échogène hétérogène se projetant dans la région de la queue du pancréas qui était indissociable de la masse , en avant de la veine splénique qui est refoulée en arrière mais reste perméable. Elle objectivait par ailleurs un angiome de 2 cm du segment II du foie. Devant ce syndrome de masse abdominale, une tomodensitométrie abdominale (fig. 2a, 2b, 2c) avait été demandée et avait montré la présence d'une masse oblongue sacciforme encapsulée interposée entre l'estomac en avant et la queue du pancréas en arrière. Elle descendait plus bas en avant du rein gauche. Cette masse était constituée d'anses jéjunales contenues dans une sorte de sac péritonéal. Les vaisseaux mésentériques de ces anses étaient dilatés et étirés avec déplacement de l'axe vasculaire mésentérique vers la gauche.

figure 1 : Echographie en coupe axiale au niveau de la queue du pancréas montrant une masse hyper échogène refoulant la veine splénique

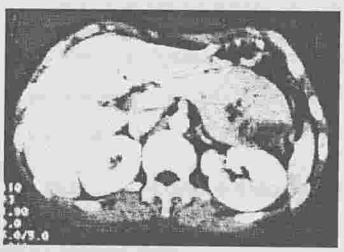


Fig 2a

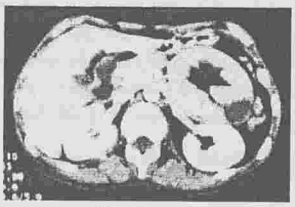


Fig 2b

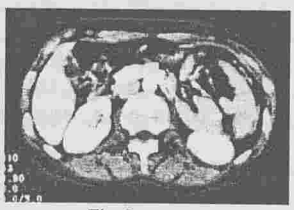


Fig 2c

figure 2 : Coupes axiales TDM après injection de Produit de Contraste . a / au niveau du corps du pancréas, b/ 10mm plus bas, c/ 20 mm plus bas. Ces coupes montrent une masse bien limitée de l'hypochondre gauche faite d'anses jéjunales avec vaisseaux mésentériques étirés et déplacement de l'axe mésentérique vers la gauche.

Il existait un effet de masse sur la paroi postérieure de l'estomac. Le colon transverse et la jonction duodéno-jéjunale étaient déplacés en bas. Le rein gauche est horizontalisé et refoulé en arrière. Absence de dilatation des anses et de "whirl sign" témoignant d'un volvulus et de signes d'ischémie mésentérique. De cette masse vraisemblablement rétro péritonéal d'origine digestive, un transit du grêle (fig. 3) avait demandé. Il n'avait pas montré de lésion organi Néanmoins, on avait remarqué que les premi anses jéjunales étaient agglutinées de fa concentrique au niveau de l'hypochondre gauche, étaient figées sur toutes les incidences même changement de position. L'IRM abdominale (fig. 4) coupes axiales confirmait les données du scanner contre, les coupes coronales avait permis de visua un aspect de pseudo rein au niveau des anses ile qui convergeaient vers un point para rachidien ga correspondant en fait à un collet d'une hernie int para duodénale gauche confirmée à la chirurgie effet, la laparotomie retrouvait une hernie interne duodénale gauche à travers la fossette duodénale " Landzert". Le sac herniaire contenait trois an jéjunales. Les constatations opératoires étaient en points superposables à la figure 5 [1]. La réduction anses intestinales était réalisée à l'aide d'une trac douce à travers le collet faisant 4 cm de diamèt dont l'identification était aisée. L'intestin hernié viable. Le chirurgien avait procédé ensuite à fermeture de la fossette par quelques points de su à l'aide d'un fil à résorption lente entre le fe antérieur du sac et la paroi abdominale postérie Les suites opératoires étaient simples.

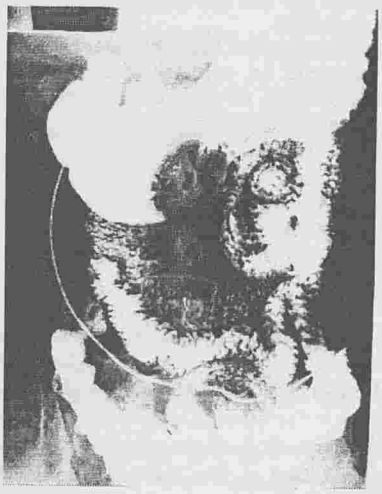


figure 3 : Trans grêle de face: a jéjunales séque dans l'hypoch gauche

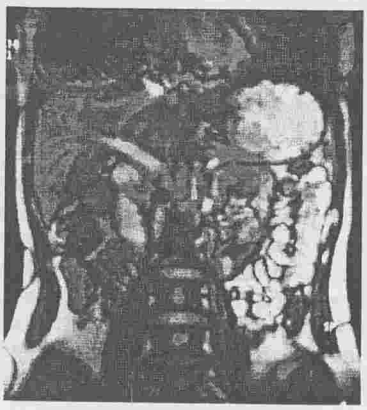
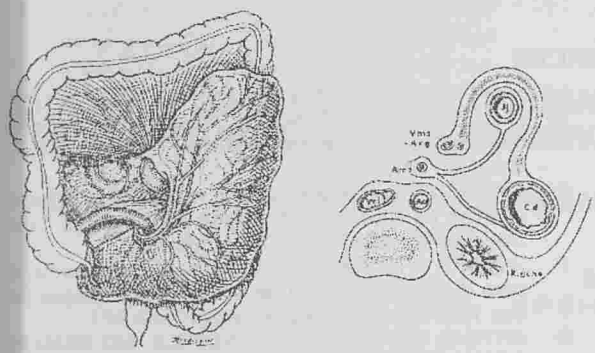


figure 4 : Coupe coronale IRM pondérée écho de gradient T2 passa avant des deux ra collet de la hernie



A B

figure 5: Schéma des constatations opératoires (tirés de Guivarc'h M. et Houssin D. - Occlusions aiguës du grêle de l'adulte. -EMC, Paris, Techniques chirurgicales. Appareil digestif, 40430,4.5.10.)

DISCUSSION

Les hernies internes sont très rares et représentent 1% des causes d'occlusion intestinale [2]. Elles sont définies par une protrusion viscérale à travers un orifice du péritoine viscéral. Il existe plusieurs variétés. Les hernies internes para duodénales sont les plus fréquentes : 53% des cas avec une nette prédominance masculine (3 hommes pour 1 femme) [3]. Elles sont définies par l'engagement et éventuellement l'étranglement d'un segment intestinal dans une des fossettes de la région duodénale. Ces fossettes sont des replis péritonéaux qui relèvent de trois mécanismes : accident d'accolement du péritoine, soulèvement des feuillets péritonéaux par des vaisseaux ou les deux mécanismes à la fois [4].

Jonnesco distingue cinq fossettes duodénales [5]: les fossettes duodénales supérieure et inférieure de Treitz, la fossette duodéno jéjunale de Brosike, la fossette rétro duodénale de Waldeyer et la fossette para duodénale de Landzert.

Il existe deux grands types de hernies para duodénales:

- La hernie para duodénale droite développée à partir de la fossette de Waldeyer se subdivise en deux types pré et rétro vasculaire en fonction de sa position par rapport aux vaisseaux mésentériques supérieurs.
- La hernie para duodénale gauche est définie par l'engagement intestinal dans la fossette de Landzert qui est présente chez 2% des sujets ; son collet se situe entre l'angle duodéno jéjunal en haut et l'artère mésentérique inférieure en bas. Le bord libre du collet contient la veine mésentérique inférieure et l'artère colique supérieure gauche. Le sac herniaire est rétro mésocolique gauche (fig.5).

Sur le plan clinique, la symptomatologie est aspécifique. Certaines hernies restent latentes pour toute la vie et représentent dans 10 à 15% des cas une surprise per opératoire [6]. Ailleurs, lorsque la hernie n'est pas compliquée, le patient rapporte des syndromes subocclusifs itératifs avec des crampes abdominales intermittentes traduisant des phénomènes d'engouement successifs (70 % des cas) [7], motif de consultation dans notre observation. Une masse tympanique et gargouillante est parfois palpée au niveau de la région para-ombilicale gauche. Dans d'autres cas, le patient consulte en urgence dans un tableau d'occlusion haute du grêle par étranglement dans le collet.

L'ASP peut montrer une dilatation des anses grêles formant une masse ovoïde dans l'hypochondre gauche. Le transit du grêle montre mieux cette séquestration d'anses jéjunales ramassées et circonscrites comme si elles étaient contenues dans un sac ; elles ne se déplacent pas au changement de position.

La TDM est actuellement le meilleur examen permettant de poser le diagnostic avec une grande fiabilité. Ces hernies para duodénales se manifestent par un amas d'anses jéjunales contenu dans un sac péritonéal localisé entre le corps ou la queue du pancréas et l'estomac. Un effet de masse sur la paroi postérieure de l'estomac et les organes adjacents peut être observé. Les anomalies des vaisseaux mésentériques à type d'engorgement et d'étirement des vaisseaux contenus dans le sac ainsi qu'un déplacement de l'axe mésentérique à gauche sont les clefs du diagnostic[8]. La TDM permet de poser le diagnostic avec une sensibilité de 63%, une spécificité de 76% et une précision de 77% [8].

L'IRM n'est pas indispensable; sa place dans l'exploration de la pathologie du grêle n'est pas encore défini dans la littérature. Toutefois, les coupes coronales, dans notre observation étaient d'un grand apport en montrant le collet herniaire.

Le diagnostic pré opératoire de ces hernies est parfois très difficile même après une TDM bien guidée du fait de leur rareté et de la banalité de leur symptomatologie expliquant leur difficulté diagnostique et leur découverte souvent per opératoire par un chirurgien avéré. Le traitement des hernies internes para duodénales est chirurgical. Il comporte trois temps : l'exploration qui permet d'établir le diagnostic étiologique, la réduction du contenu herniaire et la fermeture de l'orifice. Cependant même à ventre ouvert, le diagnostic de hernie interne n'est pas toujours facile en raison d'une disposition étrange du contenu abdominal qui peut dérouter un jeune chirurgien qui ne reconnaîtra pas les rapports normaux des viscères et peut même produire des complications telle que la section d'un vaisseau au niveau du bord libre du collet.

CONCLUSION

Les hernies internes sont une cause rare d'occlusion digestive dont le diagnostic préopératoire est difficile, en raison de l'absence de spécificité clinique.

L'imagerie en coupes, surtout la tomodensitométrie permet de poser le diagnostic avec une grande fiabilité.

REFERENCES

1- GUIVARC'H M. ET HOUSSIN D. - Occlusions aiguës du grêle de l'adulte. -EMC, Paris, Techniques chirurgicales. Appareil digestif, 40430,4.5.10.

2- ALLABERT J, ANDRO J F, CHAMOUN S, TENIERE P, TESTART J. Les hernies para duodénales. A propos de deux cas. Annales de chirurgie. Février 1984, VOLUME 38, N°1.

3- MEDARHRI J, EL OUNANI M, RACHID K, IKEN A, ECHARRAB M, EL AMRAOUI M, BALAFREJ S. Hernie interne para duodénale gauche. A propos d'une nouvelle observation. Journal de Chirurgie, 1996, 133, N°9-10.

4- PESSAUX P, TUECH J, DEROUET N, DU PLESSIS R, RONCERAY J, ARNAUD J P. Hernie interne : une cause rare d'occlusion intestinale. A propos de 14 cas. Annales de chirurgie ; 1999, 53, N°9.

5- GULLINO D, GIORDANO O, GULLINO E. Les he internes de l'abdomen. A propos de 14 cas. Journ chirurgie, 1993, 130, N°4.

6- GARGOURI F.,Frikha F., Amrou H., et Coll. Les he internes de l'abdomen. A propos de 8 cas. La Tu Médicale-Vol. 79-N° 06/07 2001; 366-369.

7- JAMART J, LASSALE C, DEBS A, et Coll. Les he para duodénales. Revue de la littérature A propos cas. Acta Chirurgica belgica, janvier 1980, N°1.

8- ARYE B, MD MICHAEL P. FEDERLE, MD GIUSE BRANCATELLI and AL. Radiologist performance i diagnosis of internal hernia by using specific CT find with Emphasis on trans mesenteric hernia. Radio November 2001 ; 221,2:422-428.

ABCES DU PSOAS REVELANT UNE MALADIE DE CROHN A PROPOS D'UNE NOUVELLE OBSERVATION.

FRIKHA Fouad - GARGOURI Faouzi - MSEDDI M.Akram - AFFES Najmeddine -. BEYROUTI M. Issam

Service de chirurgie générale
E.P.S Habib Bourguiba 3029 Sfax, Tunisie

FRIKHA F. - GARGOURI F. - MSEDDI M.A. - AFFES N. - BEYROUTI M. I..
ABCES DU PSOAS REVELANT UNE MALADIE DE CROHN
A PROPOS D'UNE NOUVELLE OBSERVATION.
LA TUNISIE MEDICALE – Tome 80 – N°3 2002 ; 146 - 148

RESUME

L'abcès du psoas constitue une complication rare de la maladie de Crohn. Son diagnostic suspecté par la clinique et confirmé par l'échographie et/ou la tomodensitométrie. L'abcès est rapporté à son étiologie dans un second temps par l'opacification digestive. Nous rapportons l'observation d'un abcès du psoas récidivant révélateur d'une maladie de Crohn chez une jeune fille de 18 ans. Le traitement en premier s'est limité à un drainage chirurgical en urgence de la collection. La résection intestinale du segment pathologique a été réalisée après deux mois.

MOTS - CLES

Abcès du psoas - Maladie de Crohn.

FRIKHA F. - GARGOURI F. - MSEDDI M.A. - AFFES N. - BEYROUTI M. I..
PSOAS ABCESS IN CROHN'S DISEASE
A REPORT OF ONE CASE.
LA TUNISIE MEDICALE – Tome 80 – N°3 2002 ; 146 - 148

SUMMARY

Psoas abcess complicating Crohn's desease is a rare condition.The clinical diagnosis is confirmed by ultrasonography and/or computerized axial tomography. Etiology of the abcess is confirmed by digestive opacifications. We present one case of recurrence psoas abcess, revealing Crohn's disease in young girl of 18 years. Thearapy is consisting in a pathologic bowel resection after urgency drainage. After literature review we, try to propose diagnostic and therapeutic walk of this affection.

KEY - WORDS

Psoas abcess - Crohn's disease.

خراج الحرقفية نتيجة لمرض كرون حول حالة جديدة

الباحثون : فؤاد فريخة - فوزي قرقوري - م.أكرم مسدي - نجم الدين عفاس - م. إسام بيروتي.

الملخص : إن خراج الحرقفية هو تعكر ناتج عن طول مدة مرض كرون.

إن تشخيصه يشك فيه بالفحص السريري ويتأكد منه بالصدى و/أو المفراس. إن الخراج يرد إلى المرض في ما بعد عن طريق التعتيم الهضمي.

نقدم من خلال هذا البحث حالة خراج الحرقفية منكوسا وهذا يشير لمرض كرون لبنت عمرها 18 عاما. إن المداواة تمت، في مرحلة أولى، بالنزح الجراحي للخراج ثم بتر المعي المريض بصفة مقتصدة بعد شهرين.

بمراجعة المقالات المكتوبة في الموضوع حاولنا وضع منهج كشفي وعلاجي للمرض.

الكلمات الأساسية : خراج الحرقفية - مرض كرون.

L'abcès du psoas compliquant une. maladie de Crohn est une éventualité rare et se caractérise par des récidives itératives en l'absence de résection chirurgicale du segment intestinal fistulisé.

Pour avoir été récemment confronté à ce problème, nous avons jugé utile de rapporter une nouvelle observation et la comparer aux données de la littérature.

OBSERVATION

Mademoiselle A. B., âgée de 18 ans, admise en juillet 1998 dans le service de chirurgie générale de Sfax pour un syndrome douloureux et fébrile de la fosse iliaque droite associé à une cruralgie homo latérale.

L'examen clinique à l'admission fait suspecter le diagnostic d'abcès du psoas par la présence d'un psoïtis et d'une masse rénitente de la fosse iliaque droite. Le bilan biologique a montré un syndrome inflammatoire et une hyperleucocytose avec polynucléose. La radiographie de l'abdomen sans préparation objectivait la disparition de l'ombre du psoas du côté droit. L'échographie et la tomodensitométrie abdomino-pelviénne (figure1) confirmaient le diagnostic d'abcès du psoas et montraient l'épaississement pariétal de la dernière anse iléale. L'origine digestive de cet abcès était évoqué d'emblée sur les antécédents de troubles du transit à type de diarrhée glaireuse, les syndromes

inflammatoire et carentiel avec une albuminémie μ à 22 g/l et les données des différentes explorations morphologiques.

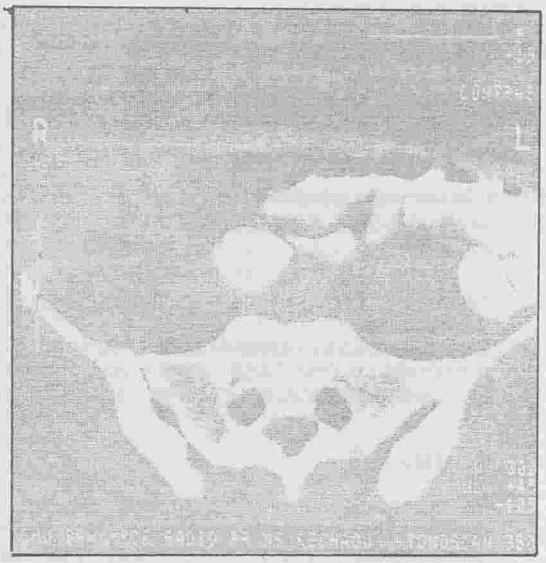


Figure 1 : Scanner : collection du psoas au scanner.

La patiente avait un état général très altéré. Elle était opérée en urgence après une courte réanimation médicale. L'intervention de drainage par voie élective trouvait un volumineux abcès contenant des colibacilles. Le grêle compte tenu dé la voie d'abord n'a pu être exploré. L'évolution postopératoire sous antibiothérapie adaptée était marquée par la récidive de la collection nécessitant un nouveau drainage de l'abcès.

Figure 2 : Fistulographie : trajet fistuleux entre le caecum et le rétroprétoine.

La fistulographie à travers la sonde d confirmait la présence d'une fistule caeca entretenant la collection. Le transit du grêle une sténose de la dernière anse grêle ave d'amont (figure3). Le diagnostic de maladie compliquée d'abcès récidivant du psoas droi retenu et la malade était mise sous salaz alimentation parentérale exclusive. Elle étai 2 mois plus tard, après amélioration de général et son bilan protidique. Il était alo une résection iléo-cæcale économi rétablissement immédiat de la continuité L'examen histologique de la pièce de confirmait le diagnostic de la maladie de C avec présence de granulomes épithélio nécrose caséeuse. Depuis la mal asymptomatique sous traitement de sa mala

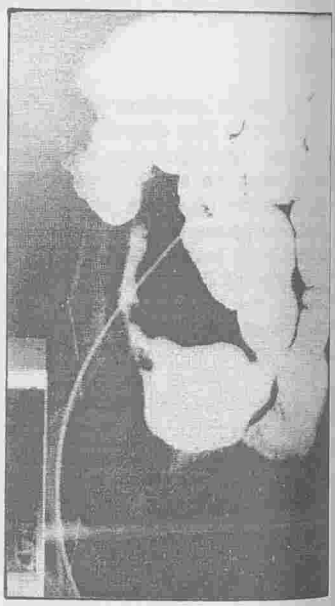


Figure 3 : Transit du grêle : sténose de la dernière ans dilatation d'amont.

DISCUSSION

C'est à Van patter et al de la Mayo clinic e revient le mérite de rapporter la première d d'un abcès du psoas compliquant une m Crohn (1, 2). Depuis, plus d'une centaine d été publiés dans la littérature (1, 3). Cepe fréquence de survenu d'abcès du psoas au l'évolution de la maladie de Crohn varie de selon la plupart des séries publiées, cette co est exceptionnellement révélatrice de la D'ailleurs dans une série de 6 abcès du psoa à la maladie de Crohn rapportée par Cellier n'a été révélateur de la maladie qu'une seule Sur le plan étiopathogénique, le traitemen corticoïdes ne semble pas favoriser la surv abcès du psoas, cependant il est possible traitement puisse retarder le diagnostic d complication en masquant ses signes cliniqu ailleurs l'inflammation intestinale transpari caractère fistulisant de la maladie de Crohn

en grande partie l'apparition de ces abcès et leur siège de prédilection à droite: 4 fois sur 6 dans la série de Cellier et 34 sur 41 dans la série de Rissi (5).

Sur le plan clinique le diagnostic d'abcès du psoas est souvent difficile. En effet, la symptomatologie clinique faite essentiellement de fièvre, de douleur abdominale, d'amaigrissement et plus rarement de trouble du transit, oriente souvent vers une poussée évolutive de la maladie de Crohn (l, 3).

Le diagnostic ne sera évoqué que tardivement devant l'apparition de douleur iliaque, de signes d'irritation du nerf crural ou sciatique, de psoïtis ou d'un empattement iliaque. Il sera confirmé par les explorations morphologiques notamment par l'échographie la tomodensitométrie et l'imagerie par résonance magnétique (1, 3).

Une cause digestive à cet abcès peut être évoquée devant la présence de bacille gram négatif (schérichia Coli dans 70% des cas), associés ou non à des anaérobies dans les prélèvements bactériologiques obtenus par ponction percutanée sous contrôle écho ou scanographique (3, 6, 7, 8).

Les opacifications digestives (transit du grêle et/ou lavement baryté) montrent une dernière anse iléale pathologique et mettent exceptionnellement en évidence un trajet fistuleux communicant avec la cavité de l'abcès (1, 3) .

Quant au traitement des abcès du psoas compliquant une maladie de Crohn, il est surtout chirurgical. Il repose sur le drainage de la cavité abcédée et la résection des segments intestinaux fistulisés source de récidives dans 70% des cas (9). Ainsi deux schémas thérapeutiques sont proposés :

Le drainage isolé, chirurgical ou mieux percutané, de l'abcès associé à une antibiothérapie adaptée et un traitement médical de la maladie avec une alimentation parentérale exclusive permettant de minimiser l'étendue de la résection intestinale. Celle ci sera programmée secondairement dans de meilleures conditions. Toutefois certains auteurs ont rapporté des guérisons après drainage isolé de l'abcès sans fistule digestive individualisable aux différentes explorations, mais le résultat à long terme n'a pas été précisé (3, 10, 11, 12).

Le drainage et la résection intestinale avec ou sans rétablissement de la continuité intestinale peuvent parfois être réalisées dans le même temps opératoire, cependant, l'anastomose est souvent réalisée dans un second temps en raison du caractère septique de l.' intervention(1, 3, 12).

CONCLUSION

L'abcès du psoas est une complication rarement observée au cours de l'évolution de la maladie de Crohn. Il est exceptionnellement révélateur de la maladie. Son diagnostic évoqué tardivement sur un faisceau d'arguments cliniques, sera confirmé par les explorations morphologiques. Son traitement est chirurgical. Le risque majeur de récidive de l'abcès après un drainage isolé justifie une résection chirurgicale du segment digestif atteint de la maladie qui sera faite dans un second temps après une bonne préparation visant à éradiquer les séquelles de l'abcès et réduire l'intensité de l'évolution de la maladie de Crohn. Le malade sera régulièrement suivi afin de réduire les complications de la maladie.

REFERENCES

1- LAMARQUE P, RAPELANORO R, F ACH J, MAL V Y D, LONGY -BOURSIER M, LE BRAS M.
abcès du psoas compliquant la maladie de Crohn. La Presse Médicale 1997; 38 : 1859-1860.

2- JA WHARI A, KAMM MA, ONG C, FORBES A, BARTRAM CI, HA WLEY PR.
Intra-abdominal and pelvic abscess in Crohn' s disease : results of noninvasive and surgical management.
British Journal of Surgery, 1998; 85 : 367-371.

3- CELLIER C, GENDRE J, COSNES J et al.
Abcès du psoas compliquant la maladie de Crohn.
Gastroenterol Clin Biol 1992; 16 :235-238.

4- RING KS.
Management of abscess and enterocutaneous fistula in a patient with Crohn' s disease ; case report. J Med 1987 ; 54 :450-454.

5- RICCI M, MEYER K.
Psoas abscess complicating Crohn 's dsease.
Gastrointest Radiol 1986; Il :289-290.

6- KKEIGHLEY MR, EASTWOOD D, AMBROSE NS, ALLAN R, BURDON D.
Incidence and microbiology of abdominal and pelvic abscess in Crohn' s disease.
Gastroenterology 1982; 83 : 1271- 1275.

7- LEU S, LEONARD M, BEART R, DOZOIS RR
Psoas abscess. Changing patterns of diagnosis and etiology. Dis Col Rectum, 1986; 29 :694-698. .

8- NAGLER S, POTICHA S.
Intraabdominal abscess in regional enteritis. Am J Surg, 1979 ; 137 :350-354.

9- MILL W ARD S, RAMSEW AK W, FITZSIMONS P, FROST R. Percutaneous drainage of iliopsoas abscess in Crohn' s disease. Gastrointest Radiol, 1986;11 :289-290.

10- AaHA F, WOOLSEY E, AMENDA M .
Psoas abscess in inflammatory bowel dise'ase. I Am I aastroenterol, 1985 ; 80 :924-928.

11- LAMBIASE RE, CRONAN II, DORFMAN as, P AOELLA L, HAAS R.
Percutaneous drainage ofabscess in patient with Crohn disease. AJR, 1988 ; 150 : 1043-1045.

12- KABIRI H, CHOHO A, LEZREK M et al.
Abcès primaires du psoas : traitement par drainage percutané. A propos de 6 cas.
LyonChir 1995 ;92 :429-432.

FAIT CLINIQUE

LA POTOMANIE ASSOCIEE A LA SCHIZOPHRENIE: A PROPOS D'UN CAS.

ZGHAL Ahmed - CHARFI Fatma - FRADI Imen - LABBANE Raja.

Service de Psychiatrie " C ", Hôpital Razi, La Manouba - Tunis - Tunisie.

ZGHAL Ahmed - CHARFI Fatma - FRADI Imen - LABBANE Raja.
LA POTOMANIE ASSOCIEE A LA SCHIZOPHRENIE :
A PROPOS D'UN CAS.
LA TUNISIE MEDICALE – Tome 80 – N°3 2002 ; 149 - 151

RESUME

La potomanie ou polydipsie primaire s'associe dans 20% des cas à la schizophrénie. Les auteurs rapportent le cas d'un patient âgé de 27 ans, atteint d'une schizophrénie hébéphrénique et qui a présenté une potomanie.
Il a été nécessaire d'éliminer une polydipsie secondaire. La complication majeure à redouter en cas de potomanie est l'intoxication à l'eau. Plusieurs hypothèses neurobiologiques ou psychologiques ont été soulevées concernant l'étiopathogénie de cette association. Certaines thérapies biologiques ou comportementales se sont avérées efficaces dans ce contexte.

MOTS - CLES

Potomanie – Schizophrénie - Intoxication à l'eau.

ZGHAL Ahmed - CHARFI Fatma - FRADI Imen - LABBANE Raja.
POTOMANIA AND SCHIZOPHRENIA :
A CASE REPORT.
LA TUNISIE MEDICALE – Tome 80 – N°3 2002 ; 149 - 151

SUMMARY

The potomania or primary polydipsia is associated
schizophrenia in 20% of cases. Authors reports a case of
patient 27 old years, that suffering from hebephrenia
presented potomania. It was necessary to elimina
secondary polydipsia. The main complication resulting fro
potomania is water intoxication. Neurobiological
psychological hypothesis were suggested related to th
etiopathogeny of this association. Some biological
comportemental therapy were effective in this context.

KEY - WORDS

Potomania – Schizophrenia - water intoxication.

هوس الشرب مع انفصام الشخصية : حول حالة.

ان : أحمد الزغل – فاطمة شرفي – إيمان فرادي – رجاء لبان.

ص : إن هوس الشرب أو البولي دبسي الأولية يتواجد في 20 % من الحالات مع انفصام الشخصية. ويذكر الباحثون حالة مريض عمره 27 عاما مصاب بالإنفصام
صية من نوع من جنون المراهقة، كان في نفس الوقت مصابا بهوس الشرب.
ن الواجب التثبت من عدم الإصابة بالبولي دبسي الثانوية. وأهم التعكر الذي يجب تفاديه بالنسبة لهوس الشرب هو التسمم بالماء.
ت إثارة عدة فرضيات بيولوجية، أو نفسانية في ما يخص سبب الاجتماع بين الحالتين. وقد تبين بأن بعض أساليب المداواة البيولوجية، أو السلوكية ذات نجاعة في
خصار.

ة الأساسية : هوس الشرب – انفصام الشخصية –التسمم بالماء

La potomanie ou polydipsie primaire s'associe fréquemment à la pathologie psychiatrique chronique, en particulier à la schizophrénie, où elle se rencontre dans 20% des cas (1). Elle est souvent peu connue et survient en général 5 à 15 ans après le début de la maladie (2). Du point de vue étymologique: "potos" veut dire action de boire, et "mania", la folie, ce qui signifie " la folie de boire ". La potomanie est définie par un besoin permanent d'ingérer de grandes quantités de liquide estimées conventionnellement à une quantité supérieure ou égale à 3 litres par 24 heures, pouvant atteindre dans les cas extrêmes 20 litres ou plus par 24 heure. La nature du liquide ing
est le plus souvent de l' eau (2). La potomanie comp
un risque de morbidité et de mortalité du fait de
retentissement somatique. Une observation clinique
patient illustrera notre propos.

OBSERVATION

M. Z est âgé de 27 ans, il est suivi en psychiatrie dé
10 ans. Sa symptomatologie clinique est
essentiellement d' éléments dissociatifs avec
réticence, une froideur affective, et une alogie.
diagnostic de schizophrénie hébéphrénique a été retet

Ses habitudes se résumaient à un tabagisme excessif. Lors d'une hospitalisation, nous avons remarqué que ce patient buvait de grandes quantités de boisson gazeuse. L'interrogatoire des parents nous révèle alors que ce symptôme remonte à 3 ans, soit 7 ans après le début de sa maladie. Il consommait de façon préférentielle tantôt du lait tantôt des boissons gazeuses à raison de 4 l/j en dehors des absorptions d'eau difficiles à estimer. A l'entretien il expliquait son trouble comme un moyen de purification des effets nocifs du tabac. Son examen somatique était normal, ainsi que son bilan biologique en particulier la glycémie =4,1mmol/l et la natrémie=140 mmol/l. Sur le plan thérapeutique, il a été mis sous chlorpromazine et halopéridol, puis du fait de la résistance de la maladie, il a été mis sous antipsychotiques atypiques (Olanzapine à raison de 10 mg/jour), associé à un thymorégulateur (Valproate à la dose de 1500mg/j).Ce traitement a été pris régulièrement pendant une période de 6 mois. Durant cette période, on a noté, une diminution des absorptions liquidiennes et une légère amélioration de la qualité du contact.

DISCUSSION

1- Aspect clinique

Ce patient répond à la définition d'une potomanie. Il s'agit ici d'une polydipsie primaire. La première étape du diagnostic positif consiste à éliminer une polydipsie secondaire compensatrice d'une polyurie d'origine organique. Parmi les étiologies du syndrome polyuro-polydipsique, les plus fréquentes sont le diabète sucré, le diabète insipide néphrogénique ou par insuffisance d'hormones antidiurétiques, certains médicaments sont également incriminés, notamment le lithium et les diurétiques thiazidiques. Dans notre cas, l'identification de ce trouble a été relativement aisée mais la mesure de la totalité des absorptions liquidiennes a été plus difficile, du fait du désintérêt du patient. En effet cette évaluation n'est pas toujours possible chez les malades atteints de schizophrénie qui sont peu impliqués dans leur prise en charge. Actuellement deux approches sont pratiquées pour l'identification de la polydipsie chez les patients psychiatriques: le témoignage du personnel soignant, qui n'est pas toujours objectif et la mesure de la densité urinaire, une densité inférieure ou égale à 1008 est évocatrice d'une polyurie sous jacente (3).

2- Complications de le la potomanie

2.1. L'intoxication à l'eau

Les études ont montré que seul un tiers des patients psychiatriques chroniques polydipsiques évoluent vers l'intoxication à l'eau ou "syndrome polydipsie-hyponatrémie" (1). Syndrome décrit pour la première fois par Rowntree en 1923 chez une patiente schizophrène. Il est lié à une détérioration de la capacité à excréter toute l'eau consommée due à un état d'antidiurèse inapproprié avec hypersécrétion d'hormone antidiurétique. Ceci expose le patient à une hyponatrémie de dilution à l'origine des manifestations cliniquement observables au cours de l'intoxication à l'eau (2). Ce syndrome survient environ 1 à 10 ans après le début de la potomanie.

Les principaux signes cliniques d'intoxication à l'eau comportent :

- des signes organiques :

céphalée, vision trouble, faiblesse, crampe, nausée, vomissement, confusion, convulsion, voire coma et décès.

- et des signes psychiatriques :

exacerbation des symptômes psychotiques, l'apparition d'éléments maniaques avec un comportement similaire à un état d'ébriété entraînant alors des difficultés de faire la part entre l'exacerbation de la psychose initiale et les signes neuro-psychiatriques de l'hyponatrémie (2). C'est pourquoi, les auteurs préconisent non seulement d'identifier les patients polydipsiques mais aussi d'évaluer leur risque d'intoxication à l'eau. Evaluation qui est basée sur les dosages de la natrémie, et sur la variation du poids au cours de la journée, car la rétention hydrique aboutit à une prise de poids significative le long de la journée (4).

Notre patient, présente une potomanie depuis 3 ans, sa natrémie est normale et il ne présente pas de signes cliniques évocateurs d'une intoxication à l'eau.

2.2. Complications à long terme

D'autres complications plus rares peuvent survenir après un long passé de potomanie, notamment les complications rénales avec dans les cas extrêmes une insuffisance rénale, l'ostéoporose, l'insuffisance cardiaque.

Chez certains schizophrènes, en plus de l'évolution normale de leur maladie, peut se greffer des modifications mentales liées aux épisodes d'hyponatrémie. C'est dire tout l'intérêt accordé au problème de dysrégulation hydrique présentée par les patients atteints de schizophrénie.

3- Etiopathogénie

Plusieurs hypothèses ont été soulevées :

- Neurobiologique qui implique que les perturbations limbiques associées aux troubles psychotiques, retentissent sur la région hypothalamique, là où se trouve les centres de l'osmorégulation et les centres régulateurs de la soif. De plus, la dopamine intervient aussi bien dans l'étiopathogénie de la schizophrénie que dans la régulation de la soif (5).
- Psychologique, qui explique la potomanie comme une conviction délirante liée à l'eau et à son signifiant de purification; OU un moyen de lutte contre l'angoisse de morcellement. D'autres, suggèrent que l'état d'hyponatrémie secondaire à la polydipsie peut générer une anxiolyse et la rapprochent des conduites addictives (2).

4- Le traitement

L'amélioration relative et transitoire de la potomanie de notre patient serait-elle due à l' olanzapine et/ou au valproate ? dans le cas présent, nous ne pouvons conclure en raison de l'arrêt du traitement au bout de six mois, le recul est insuffisant pour juger de l'efficacité ou non du traitement.

Les multiples travaux récemment entrepris ont montré que la clozapine peut significativement améliorer les paramètres cliniques relatifs à l'équilibre hydrique chez les schizophrènes polydipsiques et hyponatrémiques.

Il semblerait que l'amélioration apportée à la polydipsie et à l'hyponatrémie serait indépendante de l'amélioration de la psychose (6). Les bêta bloquants, et les inhibiteurs de l'enzyme de conversion, ont été expérimentés mais leur efficacité est encore controversée (7). Les mesures de restriction hydrique ne sont entreprises que dans les périodes d'intoxication à l'eau. Pour le volet psychothérapeutique, certaines thérapies comportementales (8) et des thérapies de groupe se sont avérées efficaces à cours et à moyen terme (9).

CONCLUSION

Ce cas clinique et la revue de la littérature, nous révè l'association possible entre la schizophrénie et potomanie. Cette association, sous-estimée sembl fréquente, ses complications parfois graves nou incitent à accorder plus d'importance à ce symptôm afin de l'évaluer et de mettre en place les mesur thérapeutiques adéquates.

REFERENCES

1- DE LEON J, VERGHESE C, TRACY JI et al. Polydipsia and water intoxication in psychiatric patients: a review of the epidemiological literature. Biol Psychiatry 1994; 35:408-19.

2- MERCIER-GUIDEZ E, LOAS G. La potomanie : revue de la littérature. L'Encéphale 1998; 24 :223-9.

3- VIEWEG WVR, PANDURANGI A, LEVENSON J et al. The consulting psychiatrist and the polydipsia-hyponatremia syndrome in schizophrenia. J Psychiatry in Medicine 1994; 24:275-303.

4- GOLDMAN MB, LUCHINS DJ. Prevention of episodic water intoxication with target weight procedure. Am J Psychiatry 1987; 144:365-6.

5- ILLOWSKI BP, KIRCH DG. Polydipsia and hyponatremia in psychiatric patient. Am J Psychiatry 1988; 145:675-83.

6- CANUSO CM, GOLDMAN MB. Clozapine restores wat balance in schizophrenic patients with polydipsi hyponatremia syndrom. J Neuropsychiatry Clin Neuros 1999; 11 : 86-90.

7- KISHI Y, KUROSA W AH, ENDO S. Is propranol effective in primary polydipsia ? Int J Psychiatry Me 1998; 28 :315-25.

8- PAVALONIS D, SHUTTY M, HUNDLEY P. Behavior intervention to reduce water intake in the syndrome psychosis, intermittent hyponatremia and polydipsia Behav T Exp Psychiatry 1992; 23:51-57.

9- RICHARD C, MILSON MD, ANDRE P, et al. Self-Induce Water Intoxication Treated With Group Psychotherap Am J Psychiatry 1993; 150:825-6.

REIN SURNUMERAIRE : A PROPOS UN CAS.

NOUIRA Kais * - MENIF Emna* - NOUIRA Yassine** - BACCAR Sofiene* - SALEM Azza* - HORCHANI Ali** - SLIM Rachid*.

* Service de radiologie, Hôpital La Rabta. Tunis
** Service d'urologie. Hôpital La Rabta. Tunis

NOUIRA Kais - MENIF Emna - NOUIRA Yassine - BACCAR Sofiene - SALEM Azza - HORCHANI Ali - SLIM Rachid.
REIN SURNUMERAIRE : A PROPOS UN CAS.
LA TUNISIE MEDICALE – Tome 80 – N°3 2002 ; 152 - 154

RESUME

Nous rapportons le cas d'un rein surnuméraire révélé par une pyurie isolée chez un homme de 47 ans. Après un rappel embryologique succinct, les auteurs présentent les éléments du diagnostic positif et insistent sur la difficulté du diagnostic différentiel avec la duplicité pyélo-urétérale.

MOTS - CLES

Rein surnuméraire - Echographie - Urographie intraveineuse - Scanner.

NOUIRA Kais - MENIF Emna - NOUIRA Yassine - BACCAR Sofiene - SALEM Azza - HORCHANI Ali - SLIM Rachid.
SUPERNUMERARY KIDNEY : A CASE REPORT
LA TUNISIE MEDICALE – Tome 80 – N°3 2002 ; 152 - 154

SUMMARY

We report a case of a supernumerary kidney discovered while investigating an isolated pyuria in a 47-year-old male patient. Embryology and diagnostic difficulties are discussed.

KEY - WORDS

Supernumeray - Ultrasonography - IVP - CT scan.

الكلية الزائدة : استعراض لحالة واحدة

الباحثون : قيس نويرة - آمنة منيف - ياسين نويرة - سفيان بكار - عزة سلام - حرشاني علي - رشيد سليم.

الملخص : نتعرض إلى حالة كلية زائدة اكتشفت على إثر تواجد بيلة قيحية معزولة عند رجل في 47 من عمره.
بعد القيام بجولة سريعة في علم الجنين يستعرض المؤلفون العناصر التي ارتكز عليها التشخيص الإيجابي ويؤكدون على صعوبة التشخيص التفريقي مع مضاعفة الحالب والحويضة.

الكلمات الأساسية : كلية زائدة - تخطيط بالصدى - تصوير الجهاز البولي الوريدي - مفراس.

Le rein surnuméraire est une anomalie embryologique rare rencontrée dans l'appareil urinaire [1,2]. Nous rapportons le cas d'un rein surnuméraire révélé par une pyurie isolée.

OBSERVATION

Un patient de 47 ans consultait pour pyurie isolée évoluant depuis 6 mois. L'examen clinique était normal. L'urographie intraveineuse (UIV), réalisée de première intention, montrait un syndrome tumoral polaire supérieur refoulant le rein gauche. Une échographie rénale, pelvienne trans-pariétale et endo-cavitaire était réalisée. Elle mettait en évidence une formation kystique de 10cm de diamètre, marquant une empreinte sur le pôle supérieure du rein gauche. Cette formation se continuait par une structure tubulée qui était suivie jusqu'au pelvis où elle se plaçait en arrière de la vésicule séminale et s'abouchait au niveau de l'urètre prostatique (Fig.1).

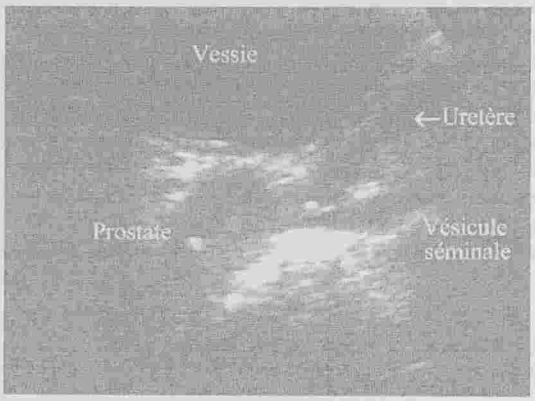


Figure 1 : Echographie endorectale visualisant l'abouchement ectopique de l'uretère au niveau de l'urètre prostatique.

Devant ces constatations, un scanner abdominal était pratiqué comportant des coupes sans et avec injection de produit de contraste. Il confirmait l'aspect précédemment décrit. Il révélait, en plus, la présence d'un liséré graisseux séparant la formation kystique du pôle supérieur du rein sur l'ensemble des coupes (Fig.2).

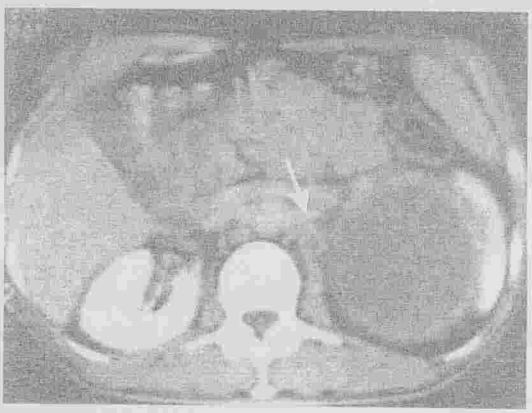


Figure 2 : Coupe tomodensitométrique montrant la présence d'une formation kystique marquant une empreinte sur: le pôle supérieur du rein gauche. Noter la présence d'une structure tubulée (flèche) rappelant un uretère dilaté.

Un drainage de la cavité kystique réalisé sous contrôle scannographique a permis l'évacuation de 250 cm^3 de pus. L'opacification antérograde par le drain remplissait une cavité se continuant par un uretère dilaté et irrégulier et qui s'implantait au niveau de l'urètre prostatique sus-montanal, avec remplissage rétrograde de la vessie (Fig.3).
Le diagnostic de rein surnuméraire dilaté et détruit avec abouchement ectopique de son uretère était évoqué. L'intervention chirurgicale a confirmé ce diagnostic.
Elle a consisté en une exérèse de la cavité et de la portion proximale de l'uretère lombaire.

Figure 3 : Opacification percutanée de la cavité kystique mont sa continuité avec un uretère dilaté s'abouchant au niveau de l'u prostatique (flèche) avec remplissage rétrograde de la vessie.

DISCUSSION

Le rein surnuméraire est un organe réniform accessoire, en capsulé, présentant un systè collecteur et une vascularisation propres [1]. C'est u anomalie embryologique extrêmement rare dont diagnostic différentiel se pose avec la duplicité pyé urétérale. L'embryogenèse du rein surnuméraire e basée sur l'apparition de deux blastèm métanéphrogènes séparés [1,2]. Lorsque le canal wolf donne naissance à deux bourgeons urétéra chaque rein va avoir son propre système excréteur le rein surnuméraire a généralement une situati crânial par rapport au rein homo latéral ; son urete s'ouvre plus bas, en position plus caudale que l'urete du rein homolatéral [3]. n peut rarement s'aboucher niveau du vagin ou de l'urètre chez la femme et l'urètre prostatique chez l'homme [2] ; ce fut le cas notre patient (fig. 4).

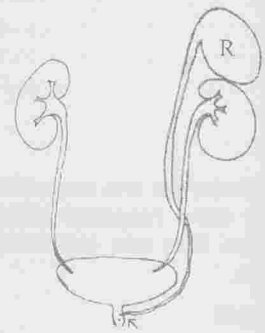


Figure 4 : Schéma de l'anomalie embryologique retrouvée c notre patient. Le rein surnuméraire (R) est détruit, hydronéphroti de situation crâniale par rapport au rein homo latéral. Son ure présente un abouchement ectopique dans l'urètre sus-mont (flèche).

TROUBLES FONCTIONNELS INTESTINAUX

QUAND LES BALLONNEMENTS FONT MA

BEDELIX soulage rapidement et protège durablement vos patients

BEDELIX, poudre pour suspension buvable en sachet. Composition: par sachet : Montmorillonite beidellitique 3,0 g. Excipients : gel d'hydroxyde d'aluminium et de carbonate de magnésium codesséchés, extrait de réglisse, vanilline, saccharine sodique, glucose hydraté. **Données cliniques:** Indications thérapeutiques : Traitement symptomatique des colopathies fonctionnelles, colites inflammatoires, gastrites, hernies hiatales compliquées, reflux gastro-œsophagien et ses complications (œsophagites), ulcères gastriques et duodénaux. Remarque : BEDELIX n'est pas destiné à traiter les diarrhées toxi-infectieuses accompagnées de déshydratation, ni les diarrhées métaboliques et ne peut constituer, dans ces cas, qu'une médication d'appoint. Posologie et mode d'administration* : *Voie orale* : délayer dans un demi-verre d'eau ou mélanger à un aliment semi-liquide, de préférence entre les repas ou un peu avant. - Adultes : 3 sachets /j. en moyenne. - Enfants : - avant 2 ans : un demi-sachet 1 à 2 fois /j. - de 2 à 5 ans : un demi-sachet 2 à 3 fois /j. - de 5 à 10 ans : 1 sachet 2 fois /j. CTJ : 0,49 F à 3,29 F. *Voie rectale* : 1 à 3 lavements à garder, par jour. Pour chaque lavement : 1 à 3 sachets dans 100 ml d'eau tiède. CTJ : 0,97 F à 6,58 F. Contre-indication : Affections sténosantes du tube digestif. Mises en garde et précautions particulières d'emploi : Bien que la dose d'hydroxyde d'aluminium soit minime, en tenir compte chez les dialysés chroniques (des cas d'encéphalopathies ayant été décrits après des traitements importants et prolongés par l'hydroxyde d'aluminium). Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions : On constate une diminution de l'absorption digestive des médicaments administrés simultanément par voie orale. Par mesure de précaution, il convient de prendre les adsorbants à distance des autres médicaments. Espacer la prise de ce médicament de plus de 2 heures, si possible, avec (*voie orale*) : + Antibactériens -antituberculeux (éthambutol, isoniazide), -cyclines, -fluoroquinolones, -lincosanides, + Antihistaminiques H2, + Aténolol, métoprolol, propranolol, + Chloroquine, + Diflunisal, + Digoxine, + Diphosphonates, + Fluorure de sodium, + Glucocorticoïdes (décrit pour la prednisolone et la dexaméthasone), + Indométacine, + Kayexalate, + Kétoconazole, + Lansoprazole, + Neuroleptiques phénothiaziniques, + Pénicillamine, + Sels de fer. Salicylés (*voie orale*) : Augmentation de l'excrétion rénale des salicylés par alcalinisation des urines. Effets indésirables : l'absorption d'aluminium pourrait à long terme être à l'origine de déplétion phosphorée, mais, au cours d'essais cliniques récents, aucune élévation de l'aluminium sanguin ou urinaire n'a été signalée sous traitement. Les dosages du bilan phosphocalcique ne sont pas modifiés. **Propriétés pharmacologiques:** La Montmorillonite beidellitique entre dans la classe des argiles naturelles. En raison de sa structure lamellaire, de la finesse de ses particules et de sa haute viscosité, elle tapisse parfaitement et complètement la muqueuse digestive. * Consulter la fiche signalétique pour une information plus détaillée. **AMM:** 322 970.8 : 30 sachets (32,90 F) (5,02 €). 322 971.4 : 60 sachets (58,20 F) (8,88 €). Remb. Sec. Soc. 65%. Collect. BEAUFOUR IPSEN Pharma, 24 rue Erlanger, 75016 PARIS. 01 44 96 13 13. http://www.bipmed.com. **Date de révision:** Juin 1999.

BEAUFOUR IPSEN

Dans le cas où le bourgeon urétéral est unique, il donne naissance à 2 branches qui s'enfoncent indépendamment dans le blastème métanéphrogène. L'uretère est bifide et le rein a en général une situation caudale par rapport au rein homo latéral [3].

Le rein surnuméraire peut être de découverte fortuite à l'occasion d'un examen radiologique réalisé pour une autre pathologie. Lorsqu'il est symptomatique, il se manifeste par des douleurs, une fièvre, une masse abdominale et une obstruction urinaire [1,2]. Une pyurie isolée comme celle constatée chez notre patient est un mode de découverte peu habituel. L'imagerie représente le pilier du diagnostic permettant de mettre en évidence aussi bien le rein surnuméraire et sa voie excrétrice que l'abouchement ectopique de son uretère. Dans les formes où il se trouve à distance du rein homo latéral son diagnostic peut être facile dès l'UIV [4]. En revanche, s'il est dysplasique, peu ou pas fonctionnel, son diagnostic devient du ressort de l'échographie et surtout du scanner .
C'est dans les formes où il se trouve à proximité du rein homo latéral que le diagnostic différentiel avec une duplicité pyélo-urétérale est difficile. L'imagerie, en particulier l'échographie et surtout. le scanner, doit s'attacher à mettre en évidence un plan de clivage entre les deux reins. Ceci est d'autant plus difficile que le contact est étroit et que le rein surnuméraire est hydronéphrotique, détruit, exerçant un effet de masse sur le rein homo latéral; c'était le cas de notre observation. Dans certains cas le diagnostic différentiel est tellement difficile qu'il reste chirurgical [1,4]. Dans les deux types de malformation, l'uretère peut être dilaté visualisé en échographie et suivi jusqu ' à son abouchement. L' échographie endocavitaire, surtout chez l 'homme, permet d ' étudier le carrefour génito-urinaire et de préciser l'abouchement ectopique de l'uretère. La cystographie est, en revanche, peu contributive puisqu' elle met rarement en évidence un reflux dans l'uretère ectopique.

Aucun traitement n'est justifié pour un rein surnuméraire asymptomatique. Une surveillance régulière est recommandée, par certains auteurs, à cause du risque de complications comme l'hydronéphrose, la lithiase, la pyonéphrose et la transformation maligne [3].

REFERENCES

1- Yashuharu T, Yukito K, Yasuo H, Teruo K, Yutaka T, Takezo Set al.- Free supemumerary kidney: a case report and review. *I.* Urol., 1981,126,231-232.
2- Fleyer MA, Haaler JO, Feld M, Kantor A .-Ectopic supemumerary kidney: another cause ; ofpelvic mass. Abdom. Imaging, 1994, 19,374-375.
3- N'Guessan G, Stephens FD.- Supemumerary kidney. *I.* Urol.,1983, 130,649-653.
4- Fourie T.- A free supemumerary kidney. S. Afr. Med. J., 1981,60,251.

FAIT CLINIQUE

LYMPHOME PLASMOCYTAIRE / MYELOME MULTIPLE. ASSOCIATION OU TRANSFORMATION ?

KOCHBATI Samir - BEN DAHMEN Fatma - BOUSSEMA Fatma - KAMMASSI Naziha - BEN AMOR Golsom - SHILI Sarra* - CHERIF Ouahida - DAGHFOUS Mohamed Habib* - ROKBANI L

* Service de médecine interne
* Service de radiologie hôpital Habib Thameur Tunis.

KOCHBATI S. - BEN DAHMEN F. - BOUSSEMA F. - KAMMASSI N. - BEN AMOR G. - SHILI S. - CHERIF O. - DAGHFOUS M. H. - ROKBANI L.
LYMPHOME PLASMOCYTAIRE / MYELOME MULTIPLE. ASSOCIATION OU TRANSFORMATION ?
LA TUNISIE MEDICALE – Tome 80 – N°2 2002 ; 155 - 157

RESUME

Le lymphome plasmocytaire ou plasmocytome extramédullaire est une affection rare. L'atteinte ganglionnaire primitive est exceptionnelle. Sa progression vers un myélome multiple est rarement décrite (30 cas sont rapportés dans la littérature). Une patiente âgée de 68 ans a présenté en 1997 une adénopathie axillaire gauche dont la biopsie a conclu à un lymphome plasmocytaire. Le bilan d'extension était négatif. Elle a bénéficié d'une exérèse chirurgicale de cette adénopathie associée à une polychimiothérapie et une radiothérapie.
18 mois plus tard, la patiente a reconsulté pour des dorsolombalgies de type inflammatoire en rapport avec un tassement vertébral de D9 et de L2. Le bilan étiologique a révélé un myélome multiple stade IIIA type Ig A à chaîne légère Lambda.

MOTS - CLES

Lymphome plasmocytaire - Myélome multiple.

KOCHBATI S. - BEN DAHMEN F. - BOUSSEMA F. - KAMMASSI
BEN AMOR G. - SHILI S. - CHERIF O. - DAGHFOUS M. H. -
ROKBANI L.
PLASMOCYTIC LYMPHOMA / MULTIPLE MYELOMA

LA TUNISIE MEDICALE – Tome 80 – N°2 2002 ; 155 - 15

SUMMARY

Extramedullary plsmocytoma (plasmocytic lymphoma) is
rare, it seems to have an indolent cours and the progres
to a multiple myeloma is very rare (about 30 cases
reported in the literature).
We report the case of 68-old-woman who presented in 19
with an axillary left node. Physical examination, biologic
radiologic tests were normal. The histologic examination
this mass) revealed a primary extramedullary plasmocyto
She was treated with the combination of chimiotherapy
radiotherapy.
18 months later, at the follow up, the patient developed a
A lambda multiple myeloma. She was treated
chimiotherapy with favorable cours.

KEY - WORDS

Plasmocytic lymphoma - Multiple myeloma.

لومة ذات الخلايا البلاسمية/الورم النقوي المتعدد
ارنة أم تحول؟

لين : سمير كشباطي - فاطمة بن دحمان - فاطمة بوسمة - نزيهة خماسي - قلسم بن عمر - سارة سهيلي - وحيدة شريف - محمد حبيب دغفوس - ليليا ركباني.

خص أن اللمفوما ذات الخلايا البلاسمية أو ورم الخلايا البلاسمية خارج النقوية إصابة نادرة، وأن الإصابة العقدية البدئية استثنائية ونادرا ما حدث التطور إلى الورم المتعدد (ثلاثون حالة فقط عرفها الأدب الطبي) ونذكر مريضة عمرها 68 سنة ذات عقدة لمفوية ابطية يسرى على ما ذات علاقة مع اللمفوما ذات الخلايا البلاسمية

ة نصيحا.

الدراسة الموسعة سلبية خاصة الرحلان المناعي الكهربائي للبروتينات والبزل القصي والخزعة النقوية والدراسة الشعاعية كانت طبيعية.

عريت خزعة جراحية إستئصالية لهذه العقدة بالإضافة للمعالجة الكيميائية المتعددة والمعالجة الشعاية.

18 شهرا رجعت المريضة مرة أخرى شاكية من آلام ظهرية قطنية من النوع الإلتهابي ذات علاقة مع إنقراض فقري في مستوى الفقرة الظهرية D9 و L2القطنية.

ورت الدراسة السببية ورما نقويا متعددا في المرحلة IIIA من النوع IgA ذات السلسلة الخفيفة لامبدا.

ل المولفون فيما يخص هذه الحالة المشاكل التشخيصية والتصنيفية المرضية..

ت الأساسية : اللمفوم ذات الخلايا البلاسمية - الورم النقوي المتعدد.

Les hémopathies plasmocytaires regroupent le plasmocytome solitaire, le myélome multiple (MM), la leucémie plasmocytaire et les plasmocytomes extramédullaire (PEM). Les PEM sont rares et représentent 3 à 10% de toutes les hémopathies malignes (1). Le PEM ganglionnaire (PEMG) primitif est une variété très rare des PEM dont la transformation myélomateuse est exceptionnelle.

Nous rapportons l'observation d'une patiente dont diagnostic d'un MM a succédé à celui d'un PE primitif.

OBSERVATION

Mme M.K. âgée de 65 ans aux antécédents tuberculose pulmonaire et urinaire traitée, a hospitalisée en Avril 1997 pour une masse axil gauche.

L'examen clinique a mis en évidence la présence d'une adénopathie axillaire gauche (l'examen des seins est normal). Les examens complémentaires, en particulier, la ponction sternale (PS) , la biopsie médullaire (BM), le bilan radiologique, l'électrophorèse des protides (EPP) et l'immuno-électrophorèse des protéines (IEPP) étaient normaux. L'examen anatomopathologique de cette masse (après exérèse chirurgicale) a révélé l'existence d'un lymphome lymphoplasmocytaire dont le bilan d'extension était négatif (PS, bilan radiologique, échographie abdominale et mammographie).
La patiente était traitée par 2 cures de chimiothérapie relayée par une radiothérapie axillaire et thoracique. Depuis, elle est perdue de vue.
18 mois plus tard, la patiente a présenté des douleurs osseuses lombaires basses et fessières gauche. L'examen clinique était sans particularité. Le bilan biologique a montré un syndrome inflammatoire biologique (CRP: 28 mg/dl, VS: 108 mm) et une anémie normochrome normocytaire à 7.8 g/dl d'hémoglobine. Le bilan phosphocalcique, la fonction rénale et hépatiques étaient normaux.
L'EPP et l'IEPP ont révélé l'existence d'une hypergammaglobuline (46g/l) monoclonale de type IgA à chaîne légère Lambda. Sur le plan radiologique, il existait un tassement vertébral de D7 et L2 et des géodes au niveau de la radiographie du crâne. La ponction sternale a objectivé une infiltration plasmocytaire à 67%.
Le Diagnostic retenu est celui d'un PEMG transformé en un MM. La patiente a été traitée par une chimiothérapie associant du Melphalan, de l'Endoxan et de la Prednisone.
L'évolution, après 6 cures mensuelles du traitement, est marquée par l'amélioration des signes cliniques et biologiques.

COMMENTAIRES

Le PEM est une affection rare, sa fréquence varie de 3 à 10% de toutes les hémopathies malignes (1). Ils sont localisés dans 75 à 90% des cas au niveau de la région cervicale (2,3,4,5) essentiellement les voies aériennes supérieurs (tableau 1 et 2).

Tableau 1 : localisations des PEM au niveau du tractus aérodigestif supérieur.

Localisation	%	Nbre
Cavités nasale et sinus	43.8	313
Nazopharynx	18.3	131
Oropharynx	17.8	127
Larynx	11.0	79
Hypopharynx	0.6	4
Glandes du tractus aerodigestif supérieur	4.1	29
Trachée	1.0	7
Œsophage	0.1	1
Adénopathie cervicale	1.7	12
Oreille moyenne	0.9	6
Mastoïde	0.1	1

Tableau 2 : Autres localisation des PEM.

Localisation	%	Nbre
Epiderme	16.8	26
Tube digestif	25	64
Pancréas	3.9	6
Foie	1.3	2
Retro péritoine	1.3	2
Poumon - Plèvre - bronche	9.7	15
Vagin	1.3	2
Ovaire	0.6	1
Testicule	1.3	2
Reins	9	14
Vessie - utérus – urètre	12.9	20
Seins	3.9	6
Conjonctive	1.9	3
Muscle	0.6	1
Glande pituitaire	0.6	1

L'atteinte ganglionnaire primitive, décrite pour la première fois en 1931 par Jackson et all, est exceptionnelle. Elle représente 1.7% des PEM (4). Il s'agit surtout d'une adénopathie cervicale isolée, beaucoup plus rarement d'une adénopathie axillaire (4 cas/19) (tableau 3). C'est le cas de notre malade. L'âge moyen de survenue est de 55 ans avec des extrêmes allant de 21 à 74 ans. Il existe une prédominance masculine (3,5,6). Le tableau clinique réalisé au cours de PEMG primitif est celui d'une adénopathie isolée dont l'examen histologique révèle un infiltrat de cellules monoclonales à différenciation plasmocytaire .
En effet le bilan biologique est le plus souvent normal. Parfois, une immunoglobuline (Ig) monoclonale le plus souvent de type IgG ainsi qu'une protéine de Bence Johns sont détectées dans moins de 25% et 9% des cas (1,2,3,5,6). Cette paraprotéine et Ig disparaissent après le traitement du PEMG (2).

Tableau 3 : Les différents cas de PEMG primitif rapportés dans la littérature.

Auteurs	Sexe/âge	Site
Jakson and all (1931)	*F/67*	Cervical
Anderson (1949)	*F/ 52*	Cervical
Roulands and shaw (1954)	*M/55*	Cervical
Nelson and Lyons (1957)	*M/32*	Axillaire
Souissa and all (1966)	M/ 66	Cervical
Mergenfield and all (1967)	*M/42*	Généralisé
Gaston and all (1969)	*M/72*	Axillaire
Gaston and all (1969)	*M/67*	Cervical
Pintens and Said (1977)	N/P	Axillaire
Woodruff and all (1979)	M/53	Cervical
Jansen and Blok (1979)	*M/55*	Généralisé
Addis and all (1980)	*M/62*	Inguinal
Schlosnagle and all (1982)	M/53	Axillaire
Knowling and all (1983)	*M/21*	Axillaire
Knowling and all (1983)	*M/40*	Cervical
Consineau and all (1986)	*M/56*	médiastinale
Matsushina and all (1993)	F/56	Généralisé
Horney and all (1995)	*M/60*	Cervical
Lin and Weiss (1997)	*M/71*	Axillaire
Lin and Weiss (1997)	*F/76*	Cervical
Lin and Weiss (1997)	*F/46*	Cervical
Lin and Weiss (1997)	*M/59*	Cervical bilatéral
Lin and Weiss (1997)	*M/39*	Cervical
Lin and Weiss (1997)	*M/67*	Cervical axillaire inguinale droite
Lin and Weiss (1997)	*F/58*	inguinal
Ise and all (1999)	*F/74*	inguinal

M : masculin F : féminin N/P : non précisé

La PEMG primitif pose un problème diagnostic avec les infiltrats plasmocytaires ganglionnaires des PEM *et/ou* de MM *et/*ou de certaines leucémies (5) ou lymphomes (4,5). L'apport de l'immuno-histochimie est important pour le diagnostic de cette affection. Selon les études de Strikler et de Turley, il existerait un immuno-phénotype assez caractéristique des plasmocytomes. En effet, l'absence d'expression de CD20, de CD45, de CD43 et l'expression du VS38 permettent de détecter la différenciation plasmocytaire.

Cependant, la coexistence d'un MM et d'un lymphome non hodgkinien, bien qu'exceptionnelle est décrite.

En ce qui concerne le traitement: les PEM sont le plus souvent des tumeurs radiosensibles, et la réponse au traitement est dose dépendante (4,5).

Dans certains cas, une exérèse chirurgicale (adénopathie) suivie d'une chimiothérapie sont indiquées (4) c'est le cas de notre patiente.

L'évolution sous traitement est généralement favorable: une rémission complète du PEM est observée dans 85 à 95% des cas (2-3). Le taux de récidive locale varie de 7 à 30% des cas selon les auteurs (3-5).

La progression vers un MM varie de 8 à 30% des cas de PEM (1,2,3). Néanmoins, elle reste exceptionnelle en cas de PEMG primitif. Cette transformation survient généralement durant les 2 premières ann d'évolution.

Bien que l'apparition d'un MM après 15 ans diagnostic d'un PEM a été rapportée une seule fois Chez notre patiente, l'hypothèse la plus probable es transformation myélomateuse d'un PEMG primitif l'absence de signes cliniques, biologiques et/ radiologiques en faveur d'une maladie de Kahler moment du diagnostic initial.

La progression vers un myélome multiple aggrave pronostic vital. En effet, la durée de vie moyenne ve de 63 à 101 mois alors qu'elle atteint 9.5 ans en déb de cette transformation (2). Le recul chez notre patie est de 3 ans par rapport au diagnostic du PEMG et 6 mois par rapport à la transformation myélomateuse

CONCLUSION

La transformation myélomateuse d'un plasmocyto extramedullaire est rare. Elle pose souvent problème diagnostic. L'apport de l'immuno-histoch dans l'identification des cellules tumorales considérable.

L'évolution des PEMG est souvent favorable s traitement. L'éventualité de transformation bien rare aggrave le pronostic vital et impose surveillance régulière du patient tout au long de la vi

REFERENCES

1- Susmerrua1a SS, Shanks JH, Banerjer SS and all. Extramedullary plasmocytoma of the head and neck région: clinicopathologica1 correlation in 25 cases. Br J Cancer 1997 ; 75 : 921- 7.

2- Libroses RH, Ha CS, Lox JD and all. Clinical course of solitary extramedullary plasmocytoma Radiother Oncol1999 ; 52 : 245-9.

3- Ga1ieni P, Cavo M, Pulsoni A and all. Clinical outcome of extramedullary plasmocytoma Haematologica 2000 ; 85 : 47-51.

4- Alexiou C, Reinhardh J, Dietzfelbinger H and all. Extramedullary plasmocytoma tumor occurence and therapeutic concepts. Cancer 1999; 85 : 2305- 13.

5- Demopoulos NA, Kiamouris C, Moulapoulos LA. Soli plasmocytoma of bone and extramedu plasmocytoma. Heamatol Oncol Clin North Am 1999 1249- 57.

6- Lin BT, Weiss LM. Primary plasmocytoma of ly nodesz. Human Pahtol1997 ; 28 : 1083 -90.

7- Ise M, Nakaseho C, Sakai T and a1l. Refractory mult myeloma preceded by extramedullary plasmocytom lymph node a case report and review of the literat Rinsho Ketsuchi 1999 ; 40 : 505-10 (abstract).

GERMINOME SUPRASELLAIRE : A PROPOS DE DEUX CAS

BEN ABDALLAH Néjib - CHERIF Lotfi - KHIARI Karima - HADJ ALI Insaf - TURKI Sami - MEZNI Faouzi* - BEN JILANI Sarrah* - Hédi BEN MAÏZ

Service de Médecine Interne A –
* Service d'Anatomopathologie
Hôpital Charles Nicolle –1006 Tunis –Tunisie

BEN ABDALLAH Néjib - CHERIF Lotfi - KHIARI Karima - HADJ ALI Insaf - TURKI Sami - MEZNI Faouzi * - BEN JILANI Sarrah * - BEN MAÏZ Hédi.
GERMINOME SUPRASELLAIRE : A PROPOS DE DEUX CAS
LA TUNISIE MEDICALE – Tome 80 – N°3 2002 ; 158 - 161

RESUME

Les germinomes suprasellaires représentent les tumeurs germinales les plus fréquentes et les moins méchantes chez l'enfant et l'adolescent. Selon leur localisation, ils sont responsables d'une symptomatologie variable : hypertension intracranienne, troubles visuels, hypopituitarisme et syndrome de Parinaud. Nous rapportons deux observations de germinome suprasellaire chez deux sujets jeunes (16 et 18 ans) de sexe masculin.. Le premier présente une atteinte documentée du secteur corticotrope et des signes cliniques d'hypothyroïdie et d'hypogonadisme, et le deuxième une atteinte de 3 secteurs antéhypophysaires (corticotrope, thyréotrope et gonadotrope) avec un diabète insipide central et une hyperprolactinémie. Le diagnostic de germinome a été confirmé chez le premier malade par l'examen histologique de la pièce opératoire, et chez le deuxième malade par une biopsie stéréotaxique. Le traitement repose sur la radiothérapie qui améliore considérablement le pronostic de la maladie. L'hypopituitarisme nécessite une compensation hormonale des secteurs atteints.

MOTS - CLES

Germinome - Hypopituitarisme - Biopsie stéréotaxique - Radiothérapie.

BEN ABDALLAH Néjib - CHERIF Lotfi - KHIARI Karima - HADJ ALI Insaf - TURKI Sami - MEZNI Faouzi * - BEN JILANI Sarrah * - BEN MAÏZ Hédi.
SUPRASELLAR GERMINOMA : REPORT OF TWO CASES
LA TUNISIE MEDICALE – Tome 80 – N°3 2002 ; 158 - 161

SUMMARY

Suprasellar germinomas are frequent in childhood and adolescence, particulary in male sex. The clinical and neuro-endocrine abnormalities depend of tumor localization : Increased intracranial pressure, visual disturbances, hypopituitarism, Parinaud syndrome.
We report two cases of suprasellar germinoma in young male patients (16 and 18 yeats old).
The first patient hrad corticotorpin insufficiency and clinical signs of hypothyroïdism and hypogonadism. The second had central hypocorticism, hypothyroïdism and hypogonadism associated with central diabetes insipidus and hyperprolactinemia.
The diagnosis of germinoma was confirmed after surgery by anatomopathologic examination in the first case and by stereotaxic biopsy in the second case.
Treatment by radiotherapy improves prognosis of this disease.

KEY - WORDS

Germinoma - Hypopituitarism - Stereotaxic biopsy - radiotherapy.

الجرمونا المتواجد فوق الغدة النخامية : مناقشة حالتين

الباحثون : نجيب بن عبد الله - لطفي الشريف - كريمة الخياري - إنصاف حاج علي -سامي التركي - فوزي مازني - سارة بن جيلاني - هادي بن معيز.

الملخص : يعتبر الجرمونا المتواجد فوق الغدة النخامية من اكثر الاورام الانتاشية تواترا ومن أقلها خطورة عند الطفل و المراهق. العلامات السريرية لهذ الورم تختلف بحسب تواجده, اذ يمكن أن نجد افراطا للضغط داخل الجمجمة , اضطراب ابصاري, قصور الغدة النخامية, ومتلازمة "بارينو".
يقدم الباحثون حالتين لهذا المرض عند مراهقين من الذكور, أعمارهما 16 و 18 سنة. كلاهما يعاني من قصور الغدة النخامية متمثلا في قصور قشري, قندي ودرقي. زيادة على ذلك يعاني المريض الثاني من قصور الغزوبريسين ومن فرط البرولكتن.
تشخيص نوعية الورم تم بواسطة الدراسة المجهرية لعينات أخذت من الورم بعد استئصاله عند المريض الأول, وعن طريق خزعة ذات انحياز مجسم عند المريض الثاني.
يتمثل العلاج في المداواة بالأشعة التي تؤدي الى تحسن ملحوظ في حالة المريض. يستوجب قصور الغدة النخامية تعويض النقص الهرموني.

الكلمات الأساسية : جرمونا - قصور الغدة النخامية - خزعة ذات انحياز مجسم - مداواة بالأشعة.

Les tumeurs à cellules germinales sont des néoplasies apparaissant principalement pendant l'enfance et l'adolescence, et comportent les germinomes, les carcinomes embryonnaires , les tumeurs du sinus endodermal et les choriocarcinomes (1).
Les germinomes représentent les tumeurs les plus fréquentes et les moins méchantes (2). Selon leur localisation, ils sont responsables d'une symptomatologie variable : hypertension intracrânienne (HIC), troubles visuels, hypopituitarisme, et syndrome de Parinaud.
Le diagnostic positif est histologique et le traitement repose sur la radiothérapie.
Nous rapportons deux observations de germinome suprasellaire chez deux sujets jeunes (16 et 18 ans) de sexe masculin.

1ère observation

AC, âgé de 16 ans, sans antécédents pathologiques notables, est hospitalisé dans notre service pour une symptomatologie évoluant depuis 3 ans faite de céphalées, syndrome polyuro-polydipsique, fléchissement scolaire et une altération progressive de son état général.
A l'examen, on trouve une tension artérielle à 80/60 mm Hg, un pouls à 80 bat/mn, une pâleur cutanéo-muqueuse, une peau fine, une bradypsychie, un impubérisme et un nystagmus bilatéral.
Le bilan biologique montre une glycémie à jeun à 4,2 mmol/l, une hypernatrémie à 154 mmol/l, une kaliémie à 4,1 mmol/l, une cholestérolémie à 4,2 mmol/l, une triglycéridémie à 1,4 mmol/l, et une hémoglobinémie à 13,3 g/dl
Le bilan hormonal montre une cortisolémie de base à 147 mmol/l (VN = 200 à 600 nmol/l) avec une opsiurie au test de Robinson.
L'épreuve de restriction hydrique a permis d'éliminer un diabète insipide.
L'examen ophtalmologique montre un œdème papillaire bilatéral et une amputation du champ visuel.
Le scanner hypophysaire conclue à un processus expansif tissulaire hétérogène suprasellaire, prenant intensément le produit de contraste et englobant le plancher du 3è ventricule responsable d'une hydrocéphalie.
Le malade a été opéré, et l'évolution post opératoire était défavorable (malade décédé).
Le diagnostic de germinome a été établi chez ce malade grâce à l'examen anatomo-pathologique de la pièce opératoire.

2è observation

MO âgé de 18 ans, sans antécédents pathologiques notables, est hospitalisé dans notre service pour une symptomatologie évoluant depuis 8 mois faite d'une altération progressive de son état général et de vomissements.
A l'examen, on trouve une tension artérielle à 90/70 mm Hg, un pouls à 74 bat/mn, une pâleur cutanéo-muqueuse, une peau fine, un impubérisme et une gynécomastie bilatérale.
Le bilan biologique montre une glycémie à 4 mmol/l, une natrémie à 138 mmol/l, une kaliémie à 4,2 mmol/l et une hémoglobine à13 g/dl.
Le bilan hormonal met en évidence un hypopituitarisme et une hyperprolactinémie (tableau 1).

Tableau 1 : Bilan hormonal (2è observation)

Hormone dosée	Résultat	Valeur normale
FSH (mU/ml)	0,5	1,5 - 7
LH (mU/ml)	2,3	1 - 12
Testostéronémie (nmol/l)	0,19	10 - 32
Cortisolémie de base (8h) nmol/l	88,5	200 - 600
Cortisolémie 1 h après synacthène (nmol/l)	467	-
ACTH (pg/ml)	14	< 65
FT4 (ng/l)	3,7	9 - 20
TSH (µmol/ml)	1,8	0,2 - 3,5
TSH après TRH (µU/ml)	10,7	
Prolactinémie (µU/ml)	710	60 - 300

L'épreuve de restriction hydrique est en faveur d'un diabète insipide central partiel.
Le fond d'œil montre un œdème papillaire bilatéral.
L'IRM cérébrale a conclu à de multiples lésions hyperintenses en T2 prenant le contraste et disséminées sur la ligne médiane (région suprasellaire, bulbe, épiphyse, chiasma, noyaux gris centraux et région périventriculaire).
Le diagnostic de germinome a été confirmé grâce à la biopsie stéréotaxique, et le malade a été alors traité par radiothérapie (50 Gy) avec bonne évolution clinique et radiologique.

DISCUSSION

Le terme de germinome a été proposé par Freidman en 1947 à cause de la ressemblance de cette tumeur avec le séminome testiculaire et le dysgerminome ovarien (3, 4).
C'est une lésion qui se caractérise sur le plan anatomopathologique par une prolifération tumorale formée de grandes cellules à cytoplasme éosinophile présentant des anomalies cytonucléaires et des mitoses atypiques et associées à des lymphocytes (surtout T) et à une réaction inflammatoire granulomateuse (4) (Figure 1).

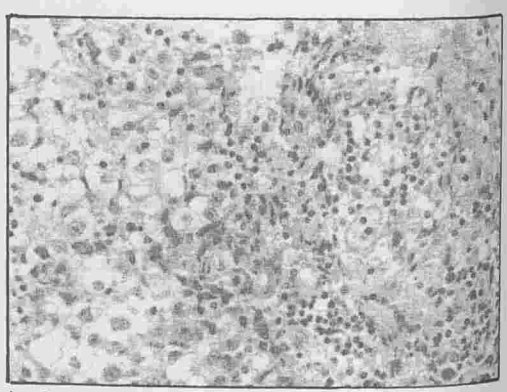


Fig 1 : Aspect anatomopathologique du germinome suprasellaire.

L'incidence du germinome a été estimée par Takeuchi à 2,1 % parmi 3802 tumeurs primitives du cerveau (5).

Les germinomes touchent surtout les sujets jeunes de sexe masculin (le cas de nos 2 malades) . Cependant, dans les localisations suprasellaires, il n'y a pas de prédominance masculine nette (5).

Ils se localisent le plus souvent au niveau de l'épiphyse (49 %) responsable d'un syndrome de Parinaud et de la région suprasellaire (32,7 %) responsable d'un hypopituitarisme de degré variable touchant à la fois l'anté et la post hypophyse.

La dissémination au système nerveux central a été rapporté dans 17,2 à 28,5 % des cas selon les séries (2, 3).

Le germinome suprasellaire représente une étiologie rare d'hypopituitarisme (2,8 % des 70 cas d'hypopituitarisme colligés dans notre service) ; mais il constitue 33,3 % des causes tumorales d'hypopituitarisme dans cette même série.

L'atteinte antéhypophysaire se traduit cliniquement par un retard pubertaire (17 %), par un retard de croissance (39 %) et par des signes cliniques en rapport avec les déficits corticotrope et thyréotrope rapportés respectivement dans 30 à 87,5 % et 28 à 78 % des cas selon diverses séries (5, 6, 7).

L'atteinte somatotrope, objectivée par le dosage de la GH après hypoglycémie insulinique a été rapportée dans 89 % des cas et l'atteinte gonadotrope dans 66,6 % des cas (5). Les tests hormonaux dynamiques permettent d'apprécier le degré de déficit de chaque secteur et de préciser l'origine hypothalamique ou hypophysaire de l'hypopituitarisme.

L'atteinte post hypophysaire se traduit par un diabète insipide central rapporté dans 82 à 95 % des cas.

L'hyperprolactinémie est observée dans 62,5 % des cas (7) et une puberté précoce est rapportée dans 7 % des cas d'après Martin (3). Cette dernière est expliquée par la sécrétion d'HCG par la tumeur (5).

Le mécanisme à l'origine de cet hypopituitarisme serait une destruction et/ou compression de l'hypothalamus et/ou de la tige pituitaire responsable d'un déficit en neurohormones hypothalamiques. Ailleurs, il peut s'agir d'une destruction et/ou compression directe des cellules glandulaires hypophysaires dans la localisation intrasellaire rapportée dans 2 cas par Andrew (8) et dans 1 cas par Ishikura (9).

Trois autres types de symptômes sont fréquemment observés au cours des germinomes suprasellaires (Tableau 2) :

Tableau 2 : Manifestations cliniques du germinome suprasellaire

	Diabète insipide	Retard pubertaire	Retard de croissance	HIC	Troubles visuels
Simson (6) n= 10	9 (82 %)	-	-	8 (73%)	9 (82 %)
Takeuchi (5) n = 18	15 (83 %)	3 (17%)	7 (39%)	9 (50%)	14 (78%)
Martin (3) n= 58	55 (95 %)	9 (16%)	18 (31%)	-	55 (95%)
Nos malades n= 2	1 (50%)	2 (100 %)	-	2 (100%)	2 (100%)

* Les troubles visuels : œdème papillaire et amputation du champ visuel, par compression du chiasma optique.

* Les signes d'HIC : céphalées, nausées, vomissements

* Les symptômes dits hypothalamiques : hyperphagie, apathie, troubles de la conscience, de la thermorégulation et de l'osmorégulation.

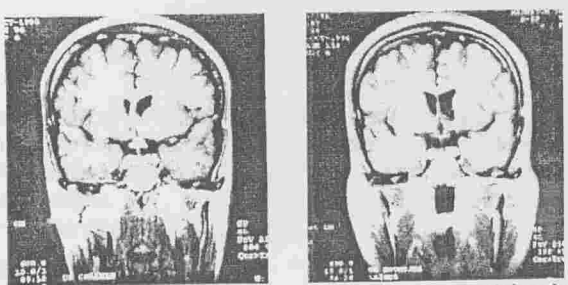
Chez notre 1er malade, l'atteinte hypothalamique était responsable en dehors du tableau clinique et biologique d'hypopituitarisme, d'une faiblesse musculaire proximale évoquant une myopathie avec au bilan biologique une hypernatrémie à 154 mmol/l. Ce cas ressemble à une observation rapportée par Hiromatsu et Coll. (10) concernant un homme jeune de 21 ans ayant un hypopituitarisme dû à une tumeur suprasellaire, et qui présente une faiblesse musculaire proximale, une hypernatrémie à 171 mEq/l, une élévation des enzymes musculaires et à l'EMG un tracé myogène. La correction de l'hypernatrémie a permis de faire disparaître l'atteinte musculaire et de normaliser les CPK et l'EMG.

Les auteurs expliquent l'atteinte musculaire par l'épuisement des réserves énergétiques intracellulaires au niveau de la cellule musculaire secondaire à l'hyperfonctionnement de la pompe Na-K ATPase dépendante afin d'assurer l'équilibre hydroélectrolytique de part et d'autre de la membrane cellulaire.

L'IRM permet de préciser la ou les différentes localisations tumorales en montrant des lésions prenant intensément le produit de contraste souvent isointense en T1 et iso ou hyperintense en T2. Un épaississement isolé de la tige pituitaire a été également rapporté (9,11,12).

L'augmentation des taux d'alphafoetoprotéine, d'HCG et de l'enzyme de conversion de l'angiotensine 1 dans le sang et le LCR permet d'évoquer fortement le diagnostic (19). Ce dernier ne peut être confirmé que par l'examen anatomopathologique d'où l'intérêt de réaliser des biopsies stéréotaxiques comme c'est le cas de notre 2ème malade.

Etant donné qu'il s'agit d'une tumeur extrêmement radiosensible, le traitement repose sur la radiothérapie (4, 9). La dose moyenne est de 50 Gy (2) et elle permet souvent une régression voire une disparition de la lésion comme c'est le cas de notre 2è malade chez qui nous avons noté la disparition presque complète de la lésion pinéale, suprasellaire, bulbaire et des lésions péri-ventriculaires (Figure 2).



Avant radiothérapie **Après radiothérapie**

Fig 2 : Aspect radiologique après radiothérapie

La chimiothérapie est réservée surtout aux formes cliniques avec métastases (4).

L'évolution après traitement se fait fréquemment vers la persistance ou l'aggravation du déficit hypophysaire nécessitant le recours au traitement hormonal substitutif (2, 3).
Toutefois, une surveillance clinique, biologique et radiologique est indispensable à cause du risque de récidive tumorale à long terme. Certains auteurs incriminent l'hormone de croissance dans la récidive tumorale chez les malades mis sous ce traitement (13).

CONCLUSION

Le germinome suprasellaire est une étiologie r d'hypopituitarisme. Cependant, il doit être évo systématiquement chez tout malade jeune de s masculin présentant une tumeur sellaire suprasellaire associée à un diabète insipide.
La radiothérapie permet une guérison presque to chez les malades traités précocement surveillance à long terme est cependant nécessaire.

REFERENCES

1- Hochberg F., Pruitt A. Affection tumorale du système nerveux central. In : Harrisson TR. Principes de Médecine Interne, 5è Ed., Paris : Médecine Sciences Flammarion, 1995 :2010-23.
2- Jereb B., Zupancic N., Petric J. Intracranial germinoma : report of seven cases. Pediatr. Hematol. Oncol 1990 ;7 :183-8.
3- Martin B.C., Mount L.A. Primary suprasellar atypical teratoma. Brain 1974 ;97 :447-56.
4- Petillon F., Brière J., Balouet G. Les tumeurs de la région pinéale : deux observations de germinomes. Sem. Hôp. (Paris) 1984 ;60 :2373-8.
5- Takeuchi J., Handa H., Nagata I. Suprasellar germinoma. J. Neurosurg. 1978 ;48 :41-8.
6- Simson L.R., Lamp I., Abeli M.R. Suprasellar germinomas. Cancer 1968 ;22 :353-44.
7- Sklar L.R., Grumbach M.M., Kaplan S.L. et al. Hormonal and metabolic abnormalities associated with central nervous system germinoma in children and adolescents and the effect of therapy : report of 10 patients. J. Clin. Endocrinol. Metab. 1981 ;52 :9-16.
8- Andrew J, Kendall BE, Brook CD. Germinoma of pituitary gland : a report of two cases. J. Ne Neurosurg. Psychiatry 1985 ;48 :589-92.
9- Young F., Schaïsson G. Hypogonadis hypogonadotrophique : diagnostic et asp étiologiques. Med Therapy 1998 ;hors série :76-88.
10- Hiromatsu K., Kobayshi T., Fuji N., Itoyama Y., Got Murakami J. Hypernatremic myopathy. J. Neurol 1994 ;122 :144-7.
11- Freda PU, Post KD. Differential diagnosis of se masses. Endocrinol Metab Clin North Am 199 ;28 117.
12- Karnaze M.G., Sarton K., Winthrop J.D., Gado M Hodger F.J. Suprasellar lesions : evaluation with M imaging. Neuroradiology 1986 ;161 :77-82.
13- Kiltie A.E., Collins C.O., Gattamanemi H.R., Shalet S Relapse of intracranial germinoma 23 years p irradiation in a patient given growth hormo replacement. Med. Pediatr. Oncol. 1997 ;29 :41-4.

LES HERNIES DIAPHRAGMATIQUES MALFORMATIVES DE L'ADULTE A PROPOS DE TROIS CAS

SEHILI Sarra - ALILA Selma - MOUSSA HADDAD Najet - HAMMAMI Nadia - MZABI Héla - DAGHFOUS Mohamed Habib.

Service de radiologie – Hôpital Habib Thameur – TUNIS

SEHILI Sarra - ALILA Selma - MOUSSA HADDAD Najet - HAMMAMI Nadia - MZABI Héla - DAGHFOUS Mohamed Habib.
LES HERNIES DIAPHRAGMATIQUES MALFORMATIVES DE L'ADULTE A PROPOS DE TROIS CAS
LA TUNISIE MEDICALE – Tome 80 – N°3 2002 ; 162 - 165

RESUME

Les hernies diaphragmatiques malformatives sont fréquemment l'apanage du nouveau-né.
Leur découverte à l'âge adulte est une éventualité rare ; souvent de façon fortuite ou exceptionnellement à l'occasion de complications redoutables.
le diagnostic est évoqué à la radiographie du thorax ; confirmé par l'échographie, les opacifications digestives et la tomodensitométrie.
Nous rapportons 3 observations en insistant sur les données de l'imagerie et leur intérêt dans le diagnostic.

MOTS - CLES

Hernies diaphragmatiques - Malformations -Adulte - Imagerie.

SEHILI Sarra - ALILA Selma - MOUSSA HADDAD Najet - HAMMAMI Nadia - MZABI Héla - DAGHFOUS Mohamed Habib.
THE MALFORMATIVE DIAPHRAGMATIC HERNIA OF ADULT ABOUT 3 CASES
LA TUNISIE MEDICALE – Tome 80 – N°3 2002 ; 162 - 165

SUMMARY

The malformative diaphragmatic hernia are frequently the privilege of the new-born.
Their discovery in the adult-hood is a rare eventuality, often in fortuitous way or exceptionally in the formidable complications.
The diagnosis is evoked in the pulmonary radiography, confirmed by ultrasonography, digestive opacification and scanography.
We report 3 cases, we stress the data of the imaging and their interest in the diagnosis.

KEY - WORDS

Diaphragmatic hernia - Malformations - Adult – Imaging.

الفتق الحجابي التشوهي عند الكهل: استعراض لثلاث حالات.

الباحثون : سارة ساحلي - سلمة عليلة - نجاة موسى حداد - نادية حمامي - هالة مزابي - محمد حبيب دغفوس.

الملخص : الفتق الحجابي التشوهي هي إصابة متواجدة خاصة لدى الوليد ويكون اكتشافها عند الكهل احتمال ضعيف جدا ويأتي بصفة عرضية أو على اثر مضاعفات خطيرة.

التشخيص يأتي بواسطة صورة للصدر يؤكدها التخطيط بالصدى وتظليل الجهاز الهضمي في دراستنا ثلاث حالات ونؤكد على معطيات التصوير وأهميتها في التشخيص.

الكلمات الأساسية : الفتق الحجابي - التشوهات - الكهل - التصوير.

Les hernies diaphragmatiques malformatives sont fréquemment diagnostiquées chez l'enfant, posant des problèmes sérieux à la naissance essentiellement de type respiratoire.
Chez l'adulte ; elles sont rares, peu symptomatiques.
Leur diagnostic est exceptionnellement fait à l'occasion d'une complication sévère : perforation ou ischémie de viscères herniés (4).
Elles sont secondaires soit à une agénésie d'une coupole diaphragmatique (3) ou à l'existence anormale d'un orifice herniaire fréquemment postéro-latéral.
Nous rapportons 3 cas de hernies diaphragmatiques de l'adulte diagnostiquées à l'occasion de complications dans 1 cas et de découverte fortuite dans 2 cas.
En rapportant ces trois observations nous exposons les différentes formes de hernies diaphragmatiques congénitales en mettant en évidence la place de l'imagerie dans leur diagnostic.

OBSERVATIONS

Observation n°1 :

IL s'agit d'un jeune de 20 ans sans antécédents pathologiques admis au service de Chirurgie pour hématémèse avec notion de prise d'anti-inflammatoires non stéroïdiens.

La radiographie du thorax a montré une opacité basithoracique droite de tonalité mixte (Fig1).

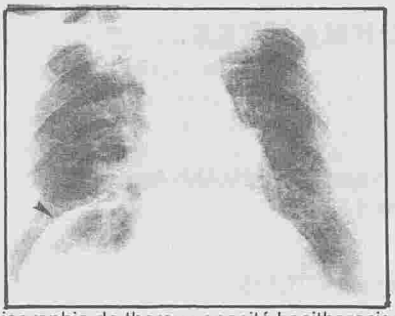


Fig1 : Radiographie de thorax : opacité basithoracique droite de tonalité mixte.

L'échographie a révélé un foie horizontal intra-thoracique surmonté d'anses digestives avec des mouvements browniens et absence de coupôle diaphragmatique droite .
L'opacification digestive a identifié en intra-thoracique : le grêle, le coecum, le colon droit et les 2/3 du colon transverse (Fg2).

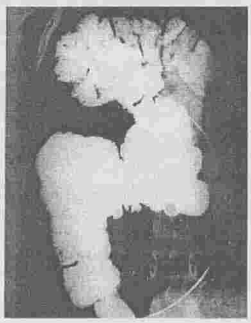


Fig2 : Opacification digestive : cliché de face : Grêle coecum colon droit et 2/3 du colon transverse en intrathoracique.

La TDM a confirmé les mêmes résultats sans montrer d'anomalie parenchymateuse pulmonaire (Fg3).

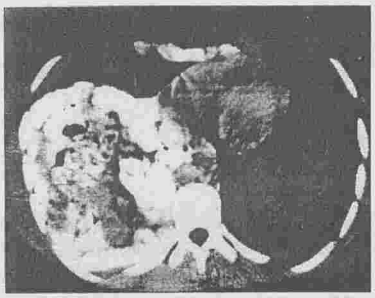


Fig3 : 2 coupes TDM thoracique (avec opacification digestive et injection intraveineuse de produit de contraste). Anses grêles et colon occupant la quasitotalité de l'hémichamps thoracique droit.

A l'intervention, il existait une agénésie de la coupôle droite avec hernie en intra-thoracique du foie, du grêle et du colon droit et transverse.
La Hernie a été alors réduite ; avec réintégration des organes herniés dans la cavité abdominale. Les suites opératoires étaient simples avec une radiographie du thorax de contrôle sans anomalie.

Observation N°2 :

Il s'agit d'un patient âgé de 84 ans bronchitique chronique aux antécédents de cardiopathie ischémique et chez qui une radiographie de thorax faite dans le cadre du bilan de sa maladie a objectivé une opacité de tonalité hydrique et aérique de la base pulmonaire droite (Fig4).

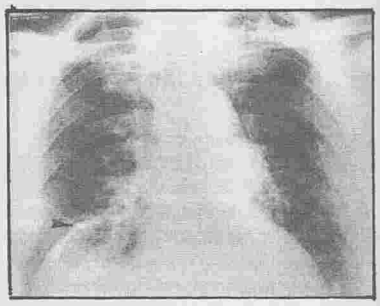


Fig4 : Rx thorax face : Opacité basithoracique de tonalité mixte.

La fibroscopie oesogastroduodénale a montré un cardia à 32 cm des arcades dentaires et un estomac en cascade.
L'opacification digestive a identifié l'estomac en intra-thoracique avec le colon transverse (Fig5).

Fig5 : Opacification digestive montrant l'estomac et le colon en intrathoracique.

La TDM a montré :

- la présence d'une grosse masse avec un niveau hydroaérique allant de la base droite traversant le médiastin et qui déborde latéralement vers la gauche (Fig6).

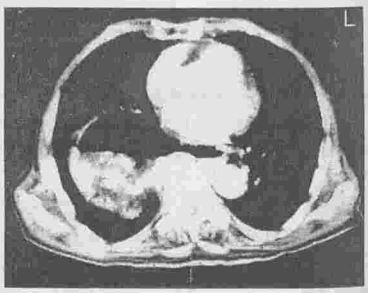


Fig6 : Coupe TDM thoracique : avec opacification et injection de produit de contraste : Grosse masse avec niveau hydroaérique allant de la base droite et traversant le médiastin correspondant à l'estomac en intra-thoracique.

- l' absence d'estomac identifiable en regard du foie.

Le diagnostic de hernie diaphragmatique a été retenu mais la chirurgie a été recusée à cause de l'état précaire du patient.

Observation N°3 :

Il s'agit d'un jeune homme de 28 ans sans aucun antécédent hospitalisé en urgence au service de pneumologie pour dyspnée d'installation brutale.
La radiographie du thorax a objectivé une opacité de tonalité hydrique basithoracique gauche. La ponction pleurale a ramené du sang faisant retenir le diagnostic érroné d'hémothorax spontané. Un drainage thoracique a été réalisé sans amélioration(Fig7).

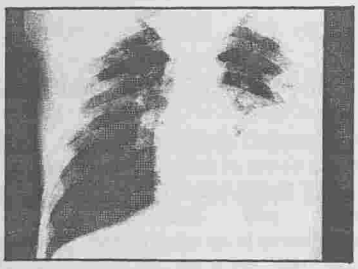


Fig7 : Rx thorax face : Opacité de tonalité hydrique basithoracique gauche drainée.

Le scanner thoraco-abdominal a montré une image de densité tissulaire paracardiaque gauche bien limitée associée à des structures digestives en intra-thoracique : estomac et anses intestinales
(Fig8a et 8b).

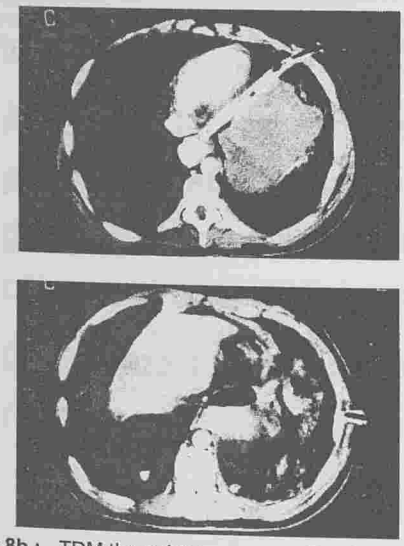


Fig8a et 8b : TDM thoracique avec opacification et injection intraveineuse de produit de contraste
1ère coupe (8a) : masse tissulaire paracardiaque gauche avec drain en avant et correspondant au grand épiploon ischémié.
2ème coupe : (8b) : estomac et anses grêles en intrathoracique gauche.

L'évolution a été marquée par une altération de l'état hémodynamique et respiratoire, le drain thoracique ramenait un liquide fétide. Le patient est décédé dans un tableau de défaillance multiviscérale malgrè une réanimation intensive.

A l'autopsie, l'estomac et le grand épiploon étaient totalement nécrosés, retrouvés en intra-thoracique après leur passage à travers un orifice herniaire diaphragmatique.

DISCUSSION

On distingue deux types de hernies diaphragmatiques congénitales :

1/ La hernie de Morgagni ou rétroxyphoïdienne : par la fente de Larrey ; qui représente 4 à 6% des hernies diaphragmatiques (9). Elle est secondaire à une insuffisance de colonisation myoblastique du septum transversum autour de l'orifice de Morgagni. Elle siège à droite dans 90% des cas et bilatérale dans 7% des cas.
Son incidence est augmentée chez les trisomiques 21.

2/ La hernie de Bochdalek : de siège postéro-latéral souvent gauche (80%), résultant de la non fermeture du canal pleuropéritonéal et à un défect des fibres postérieures du diaphragme.
C'est la variété la plus fréquente des hernies diaphragmatiques à révélation néonatale souvent associée à une hypoplasie pulmonaire (8).
Seulement 5 à 10% de ces hernies sont diagnostiquées à l'âge adulte. Dans la majorité des cas elle contient uniquement de la graisse rétropéritonéale, parfois elle englobe des organes abdominaux et elle est responsable d'une symptomatologie non spécifique respiratoire ou digestive ; souvent elle est découverte à la radiographie du thorax montrant une opacité basithoracique de type digestif avec perte du contour d'une coupôle.
L'échographie permet d'identifier ces structures digestives en intra-thoracique reconnaissables par les mouvements browniens qui les animent (1) et de visualiser l'interruption totale ou partielle d'une coupôle.
L'opacification digestive est d'un apport précieux pour le diagnostic permettant de mettre en évidence des organes abdominaux herniés en intra-thoracique (estomac ; grêle ; colon) et de détecter les anomalies d'accollement associées (6, 10).
La tomodensitométrie quoique non indispensable au diagnostic dans la majorité des cas, permet de résoudre des problèmes de diagnostic dans certaines situations trompeuses (10) tel le cas de l'observation n°3.
L'IRM n'est généralement pas indiquée pour le diagnostic. Elle montre une masse hyperintense en T1 dont le signal s'attténue sur les séquences en T2 si la hernie est à contenu graisseux. Elle permet de visualiser les éventuels organes abdominaux contenus dans la hernie et l'interruption du diaphragme surtout sur les coupes sagittales (5).
L'étranglement de ces hernies diaphragmatiques est une complication rarement révélatrice (quelques cas ont été rapportés dans la littérature) (4, 10). Les patients présentent un tableau clinique dramatique avec une détresse respiratoire associée ou non à une symptomatologie digestive de perforation ou d'occlusion tel le cas de l'observation n°3 (7). L'apport de la radiologie est très précieux dans ces cas.

Le traitement chirurgical doit être instauré d'urgence. Le pronostic dépend de la précocité du diagnostic et du traitement.

Les hernies diaphramatiques non compliquées : même asymtomatiques, elles doivent être réduites dès leur mise en évidence et ceci pour prévenir les complications qui sont parfois léthales.

Pour la hernie de Morgagni, le traitement coelioscopique semble être le plus aisé (2).

La voie d'abord par laparotomie ou thoracotomie est réservée pour les hernies diaphragmatiques compliquées et les hernies de Bochdalek. Les résections intestinales ou gastriques sont exceptionnelles.

Le pronostic est généralement favorable et reste tributaire des autres malformations associées et des complications.

CONCLUSION

La découverte d'une hernie diaphragmatique est rare chez l'adulte.

Différents moyens radiologiques permettent de faire le diagnostic même dans les cas les plus compliqués. Il importe de les suspecter déjà sur le cliché de thorax de les confirmer par les autres explorations (échographie ; opacifications digestives, scanner voire même l'IRM).

REFERENCES

1- Andrew C. Wilbur, MD, Alexander Gorodetsky, BS and John, F. Hibbeln, MD. Imaging findings of adult Bochdalek Hernias. Clinical imaging 1994 ; 18 : 224-229.

2- F. Becmeur, I. Chevalier-Kauffmann, G. Frey. P. Sauvage Traitement laparoscopique d'une hernie de Morgani chez l'enfant. A Propos d'un cas et revue de onze observations dans la littérature adulte. Annales de Chirurgie, 1998 ; 52 : 1060-1063

3- M.H. DAghfous. N. Moussa Haddad, S. Sehili, D. Sellami, K. Ben Mrad, F. B. Hammadi, A. Letaief et M. Ben Cheikh. Agénésie du diaphragme chez un adulte jeune. A propos d'un cas. J. Radiol 1997 ; 78 : 309-311.

4- Ioanis D, Karanikas M.D, Sotiros S, Dendrinos, M.D, Theodoros D, Liakakos M.D, Ioanis P. Koufopoulos, M.D. Complications of congenital posterolateral diaphragmatic hernia in the adult. Report of two cases and lieterature review. J. Cardiovasc Surg 1994 ; 35 : 555-8.

5- S. MERRAN Hernie diaphragmatique de Bochdalek de l'adulte. La presse médicale, 1997 ; 33 : 2-3

6- Prasad Mylarappa, L. Ramachandra, P. Sampatu Kumar Bochdalek's hernia in the adult. Indian Me. J. 1998 ; 96 :

7- Isabel Prieto Nieto[1], Juan Pedro Perez Robledo[1], David Hardisson[2] and Granado de la Fuente Bochdalek hernia in an adult Scand. Cardiovasc. ; 1998 32 : 113 – 114.

8- PP. Sundaram, RT Kamble. RT Kamble, R. Joshi, J Hardikar, JM Joshi. Bochdalek hernia presentation in an adult. JAPI, 1996 ; 44 : 2-3

9- Winnifred D. Bragg, M, Harvey Bumpers, MD, William Flynn, MD, Hwei kang Hsu M.D. and Eddie L. Hoover M.D, Morgagni Hernias : An Uncommon. cause of Chest Masses in adults. American Family physician November 1, 1996 : 2-5

10. Newton ACS Wong, Colin M; Dayan, Jim Virjee, Kenneth W Heaton. Acute respiratory distress secondary to Morgagni diaphragmatic herniation in an adult. Postgrad Med J 1995 ; 71 : 39-54.

NOUVELLE RUBRIQUE

Il a été décidé, en accord avec les membres du bureau de la Société Tunisienne des Sciences Médicales et de la Direction de la revue, une nouvelle rubrique dénommée "TEMOIGNAGES des PERES FONDATEURS".

En effet, il nous a semblé utile que nos aînés et maîtres, «fondateurs» et/ou rénovateurs de nombreuses institutions sanitaires et de spécialités médicales, apportent leurs témoignages, chacun dans son domaine, de cette période faste de la médecine tunisienne que fût la deuxième moitié du siècle dernier.

A côté de la valeur de leur témoignage, cette rubrique aura un autre avantage, celui de les faire connaître auprès des jeunes générations qui n'ont pas eu, comme nous, la chance de les côtoyer et de bénéficier de leur enseignement.

Ces témoignages paraîtront, au fur et à mesure de leur réception.

Chalbi BELKAHIA.

Professeur Saïd MESTIRI

Le Professeur Saïd MESTIRI, né le 22 Juin 1919 à Tunis, a fait, ses étude secondaires au Lycée Carnot de Tunis et ses études supérieures à la Faculté d Médecine d'Alger. Après l'internat et le résidanat à Alger et à l'Hôpital Sadiki d Tunis, il est nommé chirurgien assistant dans ce dernier hôpital (1951) pu chirurgien Chef à l'H.H. Thameur (1957) et enfin chef de service à l'Hôpital de Rabta (1965-1985), 3 Hôpitaux tunisois.

De 1970 à 1985 il a été Professeur à la Faculté de Médecine de Tunis et a fondé e 1973 la Société Tunisienne de Chirurgie dont il a été le Président jusqu'en 1985.

Il est membre de nombreuses sociétés savantes étrangères dont les Société Française, Belge et Internationale de Chirurgie.

Il est membre associé de l'Académie Française de chirurgie et membre d'Honneur e correspondant Etranger de l'Académie Nationale Française de Médecine et d l'Académie Royale Belge de Médecine.

Il a écrit de nombreux ouvrages de Médecine et d'Histoire récente dont : Moncef Be (Le Règne –1988, et l'Exil : 1990), le Ministère Chenik –(1991), le Métier et l Passion (mémoires 1985), Abulcasis, Grand Maître de la Chirurgie Arabe (1997).

Il est marié (à Zohra Chenik, fille de l'ancien Premier Ministre) et père de 5 enfants.

Il est titulaire de nombreuses médailles dont celle de Commandant de l'Ordre de l République et celle de la Bataille de Bizerte.

ABULCASSIS, GRAND MAITRE DE LA CHIRURGIE ARABE

ABOU EL KACEM IBN ABBES AZ-ZAHRAOUI

MESTIRI Said

Il est admis, par la grande majorité des historiens de la médecine, que la notoriété et l'influence d'Abulcassis (AB) furent mieux établies dans l'Occident chrétien, qu'elles ne le furent, au départ, dans sa propre communauté et dans le monde arabo-islamique d'une façon générale. Les premiers chroniqueurs arabes de la médecine andalouse (Ibnou Jeljel, le Cadhi Saed al Andoulsi) ne l'ont pas cité. Son nom ne figure pas sur le *Diwane,* la liste officielle des médecins de la Cour des califes Abderrahman III dit Ennasser et Al-Hakam II. Son compatriote le célèbre médecin philosophe Averroès, né près d'un siècle après lui, l'a pratiquement ignoré; enfin l'historien arabe syrien de la médecine du XIIIe siècle, Ibn Abi Ussaibia, ne lui consacre que quatre lignes dans son anthologie. Plusieurs raisons ont été avancées pour expliquer cette méconnaissance qui, pour certains, frise l'ostracisme et ne peut résulter des seules contingences historiques défavorables. On rappelle alors qu'Abulcassis (AB) n'a pas sacrifié à l'usage de l'époque et n'a pas dédicacé son livre à un calife, un sultan ou un puissant du jour.

Il l'a tout simplement dédicacé à ses propres enfants pour lesquels il sera dit-il «*le principal moyen de subsistance, puisqu'il n'avait rien d'autre à leur léguer*».

On a souvent évoqué son style bref et concis, dénué de fleurs de rhétorique si prisées à son époque; on a parlé de son approche pragmatique, plus portée vers la description concrète du geste et de l'organe que vers l' interprétation finaliste, autant d' éléments qui rendaient la lecture de ses écrits moins attractive pour les lettrés de son temps.

Il semble bien pourtant, que ce soient les mêmes raisons qui, lui confèrent tout son prestige aujour- d'hui et qui étaient à l'origine de sa méconnaissance initiale. Car, si AB n' a jamais explicitement refusé la «prééminence de la docte dispute sur la pratique manuelle », il a en revanche toujours cherché, par son comportement et ses écrits, à travers les controverses sur la bipolarisation de la médecine entre « théorie et pratique », qui ont passionné le Moyen Âge médical, tant du côté arabo-islamique que du côté occidental, à en éviter les fâcheuses dérives qui aboutissaient au mépris du *medici manuelli* qu'il était. L'historienne Danielle Jacquart a évoqué récemment ce thème, en termes pertinents: « Si cette sujétion de la pratique à la théorie, admise par la majorité des auteurs médiévaux aida la médecine à sortir du cadre des arts mécaniques, elle forma souvent obstacle à l'introduction de l'expérience » (Hist.d.sc.a1; p. 218).

AB peut être considéré comme l'archétype de ces médecins qui, sans renier la valeur des concepts théoriques, accordent toute son importance à l'expérience de la pratique manuelle. On sait par exemple (L. Leclerc), que contrairement aux usages de l'époque, il exécutait lui-même ses interventions chirurgicales et n'hésitait pas à mettre « la main à la pâte », alors que d'autres médecins notoires qui, ayant décrit avec précision les méthodes opératoires, en confiaient l'exécution à leurs fidèles serviteurs.

Dans .le préambule de sa maqualat XXX, consacrée exclusivement à la chirurgie et qui a fait toute sa notoriété, AB dit s'être donné essentiellement pour tâche la rénovation de son art : « J'ai jugé utile de vous le compléter par cette maqualat qui est consacrée à la pratique manuelle ; car la pratique manuelle constitue une tare dans notre pays et elle est totalement négligée à notre époque, au point que son étude a presque cessé et que ses traces ont disparu la raison pour laquelle on ne trouve plus de praticien à notre époque et que la pratique manuelle est longue à acquérir et qu'il importe à celui qui va s'y adonner de s'imprégner profondément des connaissances anatomiques [...] celui qui ne possède pas les connaissances anatomiques que nous avons mentionnées, ne doit pas avoir le droit d'exposer les gens à de graves méfaits [...] ».

Il sera extrêmement réconfortant de retrouver, cinq siècles plus tard, ces mêmes dispositions d'esprit pour l'amélioration de la pratique manuelle -la restauration de la dignité de la chirurgie et des chirurgiens, dira Freind (qui ne tarit pas d'éloges sur AB) -sous la plume du grand anatomiste flamand Andréas Vésale « [...] mais elle entra (la pratique manuelle) en décadence complète, dés qu'ils déléguèrent à d'autres les opérations manuelles et perdirent toute notion pratique d'anatomie [...]. Ajoutez à cela que l'abandon aux barbiers de toute la pratique fit non seulement perdre aux médecins la connaissance des viscères, mais aussi toute habileté dans la dissection, à tel point qu'ils ne s'y livrèrent *plus* [...]. » (A. Vésale, *De Humani Corpori s Fabrica* ; 1543).

Les différentes étapes de la vie d'AB sont encore parsemées de larges zones d'ombre; pourtant lorsqu'il naquit, aux environs de l'année 335 de l' Hégire, 945 de l'ère chrétienne, le Califat Omeyade d'Espagne était à son apogée de puissance et d'éclat, sous le règne de Abderrahmen III, dit Ennaçer (le victorieux). Sa capitale Cordoue, l'antique

Corteb (moulin des Phéniciens) était une prestigieuse métropole qui brillait de mille feux et rivalisait de richesse et de rayonnement avec les plus belles cités d'Orient et d'Occident. Une population grouillante, colorée, cosmopolite (Arabes, Berbères, Vascons et Goths, Juifs, Mozarabes et Chrétiens), dépassant le million d'âmes, se répartissait sur pas moins de dix kilomètres, le long des deux rives du Guadalquivir. À quelques milles de sa capitale, le Calife Ennacer avait fait édifier un palais de rêve pour sa concubine favorite, Az-zahra, autour duquel une petite ville naît bientôt le jour, Médina Az-zahra, surnommée par les historiens la « Versailles » de Cordoue. C'est là que naquit AB d'où son surnom Azzahraoui.

On sait que Médina-Az-zahra fut en grande partie détruite après le sac de Cordoue au début du Ve siècle de l'Hégire entre 1015 et 1020, sous les coups de la rébellion Amiride berbère. Les récentes recherches menées par les auteurs espagnols tendent à établir qu'AB lui-même trouva la mort lors de cette rébellion.

Les meilleures informations dont nous disposons, pour ce qui concerne sa vie et sa formation, sont celles fournies par l'auteur lui-même. Nous savons ainsi qu'il n'a jamais quitté l'Andalousie et qu'il a passé sa vie entre Cordoue et Séville. il a accompli de bonnes études arabes et islamiques classiques et a acquis sa formation médicale auprès de deux maîtres vénérés auxquels il se plaît à rendre souvent hommage; ce qui ne l'empêche pas de signaler qu'il doit l'essentiel de cette formation médicale à un effort personnel, poursuivi sa vie durant, par la lecture attentive des livres des grands anciens qu'il va, dit-il, jusqu'à apprendre « par cœur » et c'est ce qu'il recommande souvent à ses propres enfants ; mais il insiste à plusieurs reprises sur la nécessité de soumettre ces connaissances intellectuelles au jugement de l'expérience. Il donne très minutieusement la liste des livres dont il a pu disposer, qui lui ont servi constamment de référence ; parmi eux nous trouvons notamment, à côté des traductions arabes d'Hippocrate, Galien, Discoridès, les livres de philosophie de Platon et d'Aristote, les traités des grands médecins arabes qui l'ont précédé tels que Rhazès, Hunain (Johannitus), Al-Kindi, et ceux plus proches de lui de l'école de Kairouan comme Ibn- Jazzar et Ishac Ibn Souleimane.

Il avait environ 66 ans lorsqu'il acheva son grand ouvrage encyclopédique, le *Tasrif liman ajaza an taalif;* dont furent tirés un certain nombre de manuscrits. A la suite du sac de Cordoue et de l'immense autodafé qui a détruit la célèbre bibliothèque d'El-Hakam II (400000 volumes), quelques-uns de ces précieux manuscrits furent recueillis à Tolède déjà reconquise, par Alphonse VI. C'est à partir de Tolède, dès le milieu du XIe siècle que vont débuter les premières traductions de l'ouvrage d'AB, singulièrement celles de la partie chirurgicale (la maqualat XXX), dont la diffusion va assurer toute sa célébrité en Occident. Il me paraît important d'en citer les principales.

Les toutes premières, qui semblent avoir concerné l'ouvrage dans sa totalité, sont en langue hébraïque due à Méchoualan et Chem Tob, et en langue romane, dont on ignore l'auteur mais dont le manuscrit est conservé à la faculté de médecine de Montpellier.

La plus connue, celle qui a eu la plus grande diffusion au Moyen Âge est la traduction latine de la «Chirurgie», (la maqualat XXX), faite par Gérard de Crémone, vers 1185. Il faut rappeler à son propos que Gérard de Crémone qui était dit-on un excellent arabophone et travaillait à Tolède où l'arabe était couramment parlé, ne s'embarrassa guère de problèmes de lexicologie et transcrivit tels quels les termes médicaux arabes, qui connurent, à partir de là, la diffusion que l'on sait. A l'inverse Constantin l'Africain avait toujours cherché à latiniser les termes arabes avec plus ou moins de bonheur. Ajoutons à cela, ce qui peut paraître assez paradoxal, que ce sont les chirurgiens de l'Italie du Nord, émigrés en France à la suite du conflit entre Guelfes et Gibelins, qui ont largement contribué à faire connaître en France la chirurgie d'AB, en s'en attribuant une partie au passage; l'un des plus connus d'entre eux, Lanfranc, expliqua le phénomène en disant qu'il n'avait trouvé en France « *que des chirurgiens-barbiers idiots et ignares qui ne pouvaient comprendre le latin* ».

L'Anglais Channing procède à une nouvelle traduction latine, éditée à Londres en 1778. La première traduction française est l' oeuvre de L. Leclerc en 1861. Elle marque, à notre avis, un tournant dans la connaissance d'AB et mérite qu'on s'y arrête quelque peu. Médecin major dans les troupes coloniales françaises, dans la période qui suivit immédiatement la conquête de l'Algérie, Lucien Leclerc, homme de culture et esprit curieux, s'est d'abord intéressé aux lambeaux séquellaires de la médecine arabe maghrébine à laquelle il consacre un premier livre. Puis, tout à fait par hasard, un manuscrit d' AB lui est offert par un ami algérien; Ce fut pour lui dit-il une révélation: il approfondit ses connaissances déjà poussées en langue arabe, de façon à pouvoir se familiariser avec la calligraphie arabo-andalouse et pouvoir lire AB dans le texte. Le travail de Leclerc va provoquer un regain d'intérêt pour AB particulièrement de la part de nombreux médecins arabes francophones maghrébins et même orientaux, qui vont «redécouvrir» le chirurgien de Cordoue. Notre collègue le professeur Jean-Charles Sournia, qui nous a fait l'honneur de préfacer ce travail, nous semble faire implicitement allusion à ce qui précède, lorsqu'il écrit: «*En outre jamais encore une traduction n 'avait été écrite par un homme qui satisfasse à trois caractères qu'avait AB: M. Mestiri est chirurgien, il est donc capable de reconstituer, du fait de son expérience gestuelle, les manœuvres décrites dans le texte. Il est arabophone et sait interpréter les nuances du vocabulaire d'AB, ses néologismes et ses archaïsmes, car une langue évolue en mille ans et seul un arabophone averti peut les apprécier. Enfin, M. Mestiri est musulman comme l'était AB, et jamais l'art médical ne sera étranger à la sensibilité religieuse de ses praticiens.*»

Tableaux exécutés par l'artiste peintre tunisienne Fériel LAKHDAR, pour illustrer Abulcassis, grand maître de la chirurgie arabe

Réduction d'une luxation de l'épaule suivant une méthode décrite par Abulcassis

Réduction d'une fracture du rachis au moyen du fameux lit d'Hippocrate remanié par Abulcassis

Femmes médecins : à Cordoue, au temps d'Abulcassus, on faisait appel pour les accouchement Aux bons offices de la sage-femme (la Kabila), et en cas de complication à une femme médecin (la Tabiba), spécialisée en gynécologie et qui faisait fort cher ses services (en général le double de ses confrères masculins). Ibn Sahl (Ahkam Kubra), cité par Lévi-Provençal : Esp. Mus ; T3, p.404.

Le peintre italien Giovanni Bellini (XVe siècle a illustré la traduction turque de la chirurgie d'Abulcassis, exécuté par le médecin turc Elias Charfeddine Sabonjoglou (1465). Tableau empruntés au livre de Ilter Uzel.

On ne peut, dans le cadre forcement limité de ce texte, développer les apports d'AB dans la plupart des domaines de la chirurgie.

L'important chapitre sur la lithiase urinaire, couronné par une « première » sur la lithotritie, le traitement des fistules anales auquel il n'y aurait pas, grand chose à ajouter à l'heure actuelle, l'ablation des flèches, les modalités de suture de la paroi abdominale, les ligatures vasculaires et la quadruple ligature des anévrismes, la chirurgie des hernies et du varicocèle, la réduction des fractures et la surveillance des appareils de contention, la chirurgie de l' ostéomyélite et la résection des séquestres, un important chapitre de gynécologie-obstétrique, de chirurgie des amygdales de dentisterie, etc. Fait marquant la plupart de ces développements sont illustrés par des observations personnelles de l'auteur, ce qui - dit Leclerc - avait représenté surtout pour ses lecteurs du Moyen Âge, une incomparable source d'intérêt.

La richesse de son enseignement, la qualité de ses observations et le sérieux de son comportement «très chirurgical», ont fait qu'AB est resté présent dans l'esprit des chirurgiens des temps modernes. Quelques exemples : Malgaigne affirme qu'AB, avait le premier découpé une fenêtre dans l'appareil de contention des fractures pour surveiller la plaie ; E. Forgue évoque longuement AB lors de la célébration du millénaire de la plus ancienne faculté de médecine de Montpellier, la plus ancienne d'Occident ; le grand maître de la chirurgie américaine moderne, Halstedt rappelle qu'AB avait le premier, en 952 effectué une thyroïdectomie pour goitre et qualifie l'opération de *suprême triumph of surgeon's art. (Surgical paper* ; Baltimore : J. Hopkins Press; 1924. p. 254). Tout récemment, M. Dumont *(Lyon Chir* 1990 ; 86 : 273) a écrit qu'AB conseillait la position de Trendelenburg, pour faciliter la réintégration des masses intestinales lors des plaies abdominales.

Plus que des apports techniques, devenus obsolètes, ce sont, à coup sûr, les nombreux stigmates de la modernité qui se dégagent de son comportement qui expliquent la pérennité d'AB: un vrai «professionnalisme», un souci permanent des conditions opératoires et de l'instrumentation qui préfigure le technicien et l'ingénieur que l'on retrouvera auprès du chirurgien moderne, associés à une indépendance d'esprit et à un réel courage d'exercer avec talent ce métier, auparavant si méprisé. Tout naturellement sa démarche éthique s'adapte à sa vie professionnelle ; il revendique le droit à l'erreur qui ne se conçoit pas, selon lui, sans la notion complémentaire de l'obligation de compétence, premier devoir envers le patient. Ce bon musulman scrupuleux est d'abord à l'écoute de son patient et prône une tolérance et une liberté d'appréciation qui ont. pu parfois surprendre ses détracteurs. Ne s'agit-il pas là, en vérité, des signes prémonitoires d'un humanisme annonciateur de celui de la Renaissance ?

REFERENCES

Mestiri S. Âbulcassis, grand maitre de la chirurgie arabe. Tunis : Ares; 1997.

LA PROBABILITE AXIOMATIQUE PAR LE POETE ABU ALA AL MA'ARRI

CHAABOUNI Farouk

Immuno-Allergologue

34, Rue Ibn Khaldoun 1001 Tunis -Tunisie

CHAABOUNI FAROUK
LA PROBABILITE AXIOMATIQUE PAR LE POETE ABU ALA AL MA'ARRI
LA TUNISIE MEDICALE – Tome 80 – N°3 2002 : 170 – 171

RESUME

Le poète-philosophe Arabe Abu Ala Al MA'ARRI est l'auteur d'un célèbre vers qui annonça, dix siècles à l'avance, un axiome du calcul des probabilités. Il s'agit de l'unique et seule probabilité dont la valeur est égale à un, et qui est la mort; de sorte que tout autre phénomène aléatoire de la vie a une probabilité inférieure à un.

MOTS - CLES
La mort - La vie

CHAABOUNI Farouk
AXIOMATIC PROBABILITY DY Abu Ala Al MA'ARRI THE POET
LA TUNISIE MEDICALE – Tome 80 – N°3 2002 : 170-17

SUMMARY

The Arabic poet-philosopher Abu AJa Al MA'ARRI say famous verse announcing ten centuries before an axion the probability theory : that the probability of fundamen space is equal one; and only the death can prove this equa and all of unpredictable phenomenon oflife bas a probabi lower than one.

KEY - WORDS
Death - Life

بديهية مسلمة الاحتمال من خلال شعر أبي العلاء المعري

المؤلف : فاروق شعبوني.

الملخص : قال الشاعر العربي أبو العلاء المعري بيتا من الشعر "هذا ما جناه أبي علي وما جنيت على أحد" أكد من خلاله منذ عشرة قرون مضت مسلمة احتمال وهي : احتمال قيمته تساوي واحد لا غير، والحياة هي حدث له احتمال يساوي دون الواحد مهما كانت قوة احتماله.

الكلمات الأساسية : الموت – الحيات.

Abu Ala Al MA'ARRI poète-philosophe et prosateur arabe du 10° siècle ne s'est jamais marié et n'enfanta point. A sa mort, il demanda qu'on inscrive sur sa tombe le vers suivant :

"هذا ماجناه أبي علي وماجنيت على أحد"

« C'est ainsi que mon père me condamna et, je n'ai condamné personne »

Depuis fort longtemps, plusieurs critiques littéraires ont vu dans l'œuvre d'Abu Ala Al MA'ARRI des indices et des signes d'impiété et même d'athéisme. Souvent les commentaires et les explications de son oeuvre étaient des paraphrases argumentées par des jugements de valeur. Une 2° lecture de sa poésie et sa prose s'impose. Elle pourrait mettre en valeur des vérités littéraires ou philosophiques et même scientifiques qui sont restées cachées. C'est dans ce cadre que nous abordons une nouvelle explication de ce fameux vers.

En prononçant ce vers, Abu Ala Al MA'ARRI annonçait un axiome fondamental de la théorie du calcul des probabilités, à savoir, la probabilité de la "mort" (rn) est égale à un, P(m)=1, égalité que nous essayerons de justifier mathématiquement.

En effet, le calcul des probabilités requiert 3 noti préliminaires: l'épreuve aléatoire, qui est l'ensem des conditions précises caractérisant un processus suite duquel l'événement est réalisé ou non, exem jeter un dé, donner la "vie". Deuxièmem l'événement aléatoire (appelé A) qui est l'issue d telle épreuve aléatoire, est tout ce qui peut se réalis la suite d'une expérience spontanée ou provoquée parfaitement défini, exemple, donner la "vie" avec sans tare qui peut entraîner le décès; ou jeter un d obtenir "un trois", évènement aléatoire élément possible tel que P(3) =1/6 ; ou avoir "un nombre en compris entre 1 et 6", événement certain tel P(Ω)=P({1,2,3,4,5,6})=1 : c'est l'espace fondamenta qui représente l'ensemble des évènements aléatoir élémentaires ; ou obtenir "un sept" événem impossible=∅ tel que P(∅)=0. Enfin l'événem contraire de A (C_A), ou le complémentaire de A dans est l'événement réalisé si et seulement si A n'est p réalisé. On le note aussi Ā, et on a en particulier: Ω et Ω= ∅.

Par ailleurs, il existe 2 approches pour aborder la probabilité, une approche subjective et une autre objective. On peut illustrer la première situation, par le jet d'une pièce de monnaie, et intuitivement on va dire, d'une part, qu'on peut avoir pile ou face; d'autre part, il n'y a pas de raison pour que la probabilité d'avoir face P(f) soit supérieure à la probabilité d'avoir pile P(P); ou l'inverse. Cette hypothèse d'équiprobabilité fait que P(f)=P(P)=0,5. Quant à l'approche objective, elle considère la probabilité comme une limite d'une fréquence d'apparition; l'exemple représentatif est celui de la pièce de monnaie qu'on jette un grand nombre de fois, pour constater que la P(f) et la P(P) convergent vers une probabilité = 0,5. Quelle soit objective ou subjective, la probabilité doit répondre aux 2 axiomes de Kolmogorov du calcul des probabilités, tel que P(Ω)=1; et si A,B sont 2 évènements incompatibles (ne peuvent se réaliser en même temps) : on a $A \cap B=\varnothing \Rightarrow P(A \cup B) = P(A) + P(B)$. Aussi, si A=∅ événement impossible, on a P(A)=0, mais l'inverse n'est pas toujours vrai ; c'est à dire P(A)=0, sans que l'évènement A soit impossible : il est plutôt négligeable.

Pour asseoir l'équation P(m) = 1, nous partons des 2 évènements aléatoires évoqués par Al MA ' ARRI qui sont la "mort" (m) et la "vie" (V). Quand ce poète dit « mon père me condamna », il insinue qu'il est né, et devient par là un évènement "vie" semblable à son père dont l'issue négative est la mort.

L'espace fondamental Ω pour cette hypothèse est constitué de 2 éléments: la "mort" et la "vie" {m, V}, tel que P({m, V})=1; ce qui vérifie le 1° axiome de Kolmogorov. Pour l'ensemble "mort" il n'y a que l'évènement "mort". Alors que pour l'ensemble "vie", il y a l'événement "vie" qui a une issue positive (V+), et l'évènement "vie" qui a une issue négative (V-) sur un autre évènement "vie" ou sur un objet. A cet égard, citons l'exemple du jardinier arrachant les mauvaises herbes : les mauvaises herbes et le jardinier sont des évènement "vie" mais ce dernier a une issue négative (arracher) sur l'autre évènement "vie" (les mauvaises herbes). En refusant d'enfanter AL MA'ARRI ne consent point d'avoir une incidence quelconque sur un événement "vie".

Puisque les événements "mort" (m) et "vie" (V) ne peuvent se réaliser en même temps ; le 2° axiome de Kolmogorov se trouve vérifié tel que : $m \cap V= \varnothing$, et $P(m \cup V) = P(m) + P(V) = 1$. Si on fait abstraction de la notion de temps, la probabilité d'avoir l'évènement "vie" est nulle P(V)=0, sans que cet événement "vie" soit impossible. Il est plutôt considéré comme événement négligeable, insignifiant par conséquent on aura P(m)=1. Aussi, puisque le contraire de l'événement vie = (V) est la mort (m), on aura donc : m=V et m=V.

Vu que tout évènement "vie" est aléatoire, à la limite négligeable, jamais certain, sa probabilité est comprise entre zéro, et une valeur toujours inférieure à un ; d'où $0 \leq P(V) < 1$. Ainsi, nous aurons $P(V) = P(m) = 1$ et $P(V \cup V = P(V) + P(V)$. Dans le cas P(V) = 0 on aura $P(V) + P(V) = 1$ $P(V) = 1 - P(V)$.

Il ressort que la probabilité de l'évènement "vie" P (V) est égale à la valeur un, diminuée de la valeur de la probabilité du contraire de l'évènement "vie" P(V).

Dans la rubrique contraire de l'évènement "vie", nous citons tout ce qui peut mettre fin à la vie tels: les maladies, (cancer, sida, bronchite...), la voiture, l'alcoolisme etc. En effet, la probabilité du contraire à l'évènement "vie", occasionné par le cancer ou le sida est supérieure à la probabilité du contraire à l'évènement "vie" engendré par une bronchite. De même cette probabilité reste vraie pour une voiture avec un système de freinage défectueux par rapport à une voiture ayant un système de freinage parfait.

Branche très récente des mathématiques, le calcul des probabilités n'a que trois siècles et demi d'existence; et il est né de l'étude des jeux de hasard. Ce mot vient de l'Arabe « aZ-Zahr », « dé à jouer », il transitât par l'Andalousie pour apparaître en France sous forme, de « aZar » « hasard ». Parmi les mathématiciens ayant étudié les probabilités, Borel, mathématicien et philosophe français, qui a défini au début du 20° siècle, dans son livre Le Hasard, la probabilité en disant que «toute probabilité concrète est en définitive une probabilité Statistique définie seulement avec une certaine approximation». Si on prend en considération, cette réflexion mathématique à propos du vers d'Abu Ala Al MA'ARRI, qui a permis de consolider la notion de P(m) = 1 et de P (V) = 0 : la mort étant un événement certain alors que l'événement vie est un évènement insignifiant, - choses sur lesquelles ce poète a beaucoup insisté et défendu dans toute son oeuvre-. De ce fait, il serait judicieux de définir la probabilité à partir du vers d'Abu Ala Al MA'ARRI cité plus haut ; et de dire d'une façon générale que « la probabilité d'un phénomène physique aléatoire est une grandeur statistique définie à partir de la seule et l'unique probabilité égale à un à savoir la mort ».

REFERENCES

1- أحمد الطويلي (1987) أبو العلاء المعري دار بو سلامة لطباعة والنشر والتوزيع تونس.

2- حنا الفاخوري (1987) تاريخ الأدب العربي منشورات المكتبة البولسية لبنان.

3- Encyclopédie de l'Islàm (1977) Leyde E.J.Brill Paris GP Maisonneuve & Larose SA Volume V

4- Encyclopédie Universalis France (1990) Volume 4

5- Encyclopédie Universalis France (1990) Volume 18

6- Lallande, A (1988) Vocabulaire technique et critique de la philosophie volume 2,6° édition quadrige et PUF.

7- Chriki, A (1990) Génétique des populations, Cérés production et Institut supérieur de l'éducation et de la formation continue.

8- Ph Lazar et D, Schwartz (1967) Eléments de probabilités et de statistiques. Flammarion

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 PUBLICATION

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 en partie ou la totalité de son (leur) article dans un autre périodique ou une autre publication. Les textes peuvent être rédigés en anglais, en français ou en arabe. Les articles sont adressés pour avis à des lecteurs qui restent anonymes 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.

La publication de cas cliniques isolés ne peut être envisagée que si ces cas apportent des éléments originaux, concernant notamment la physiopathologie, l'intérêt d'une démarche diagnostique ou le traitement d'une affection. La soumission de revues de la littérature à propos de cas cliniques isolés est déconseillée dans la rubrique articles originaux. les auteurs souhaitant néanmoins soumettre ce type de manuscrit doivent consulter le Comité de Rédaction qui leur adressera les règles de présentation des mises au point.

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) ne dépasse pas 15 pages dactylographiées (double interligne) pour les articles originaux, 16 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 et à 5 pour les lettres à la rédaction.

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

Société Tunisienne Des Sciences Médicales
16, Rue de Touraine 1002 Tunis - Tunisie

MODALITE 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 au manuscrit.

MANUSCRIT

- Ce manuscrit n'est pas soumis simultanément à une autre revue ☐
- Trois exemplaires complets du manuscrit paginé, (dactylographié en double interligne avec une marge de 2,5 cm sur chaque bord) sont fournis plus une disquette word 5 ☐
- La disposition du manuscrit est conforme aux usages des articles originaux: introduction, matériel et méthodes, résultats, discussion, références, tableaux, légendes des figures résumés ☐
- Les pages sont numérotées consécutivement en commençant - par la page de titre ☐
- Pour faciliter aux lecteurs non francophones la compréhension du texte, il est recommandé d'utiliser le passé pour rapporter les résultats des expériences effectuées ☐
- La citation, dans le texte, d'un travail référencé, se fait au Nom du 1er auteur, suivi de "et al" ☐
- Le premier auteur doit être abonné à la Tunisie Médicale

PAGE DE TITRE

Elle inclut pour tous les articles soumis

- Un titre précis et concis mais informatif, indiquant notamment le travail porte sur l'homme ou l'animal, et éventuellement nombre de cas étudiés ☐
- Le prénom, l'initial du deuxième prénom, le nom de chaque auteur ☐
- L'adresse complète de l'hôpital ou du centre de recherche 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 40 signes (caractère et espaces) ☐
- 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 références, précisant les objectifs, les principaux résultats et les conclusions avec mots-clés ☐
- La traduction anglaise de ce résumé et des mots-clés ☐
- La traduction arabe de ce résumé et des mots-clés ☐
- 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 ☐

RÉFÉRENCES

Les références sont numérotées dans l'ordre dans lequel elles sont mentionnées pour la première fois dans le texte (chiffres arabes). Les références citées uniquement dans les tableaux ou figures sont numérotées selon une séquence établie par leur première identification dans le texte.

- Elles ne concernent que les travaux publiés (y compris les résumés) ou sous presse ☐
- Les communications personnelles ou les données non publiées ne figurent pas dans la liste des références mais sont mentionnées entre parenthèses dans le texte ☐
- Les thèses ne figurent pas dans la liste des références ☐
- Les titres des journaux sont abrégés selon "l'US National Library of Medecine" (chaque année dans le numéro de janvier de l'Index Médicus) ☐

Elles sont présentées strictement selon les indications sui vantes:

- en règle générale tous les auteurs sont listés s'ils sont six ou moins; s'ils sont sept ou plus, ne sont listés que les trois premiers suivis de "et al".

- Articles de périodique :

YOU CH, LEE KY, CHEY RY, MENGUY R.
Electrogastrographic study of patients with unexplained nausea, bloating and vomiting. Gastroenterology 1980; 79 :3114.

- Supplément d'un périodique:

FRUMIN AM, NUSSBAUM J, ESPOSITO M.
Functional asplenia: demonstration of splenic activity by bone marrow scan (abstract). Blood 1979; 54 (suppl]):26a

- Livre:

EISEN HN. Immunology: an introduction to molecular and cellular principes of the immune response. 5th ed. New-York: Harper and Row, 1974.

- Chapitre d'un livre :

WEINSTEIN L. SWARTZ MN. Pathogenic properties of invading micro-organismes. In; SODEMAN WA Jr, SODEMAN WA, eds, Pathologic physiology: mechanisms of disease, Philadelphia: WB Saunders, 1974: 457-72.

ABRÉVIATIONS

- Les abréviations d'unité 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 ET DOCUMENTS

Radiographiques: 5 au maximum

- Elles sont sur papier photo (noir et blanc)
- Elles sont fournies en 3 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 (7-8cm) ou de deux colonnes (16-17) 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 anatomo-pathologiques ☐
- 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 (chiffre arabe) 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 ☐

UNITÉS DE MESURES

- Les mesures de longueur, hauteur, poids et volumes sont dans le système métrique (m, kg, l) ou leurs multiples ☐
- Les températures sont en degrés Celsius, les pressions sanguines en millimètres de mercure ☐
- Les mesures hématologiques et biochimiques sont dans le système des unités internationales ☐

REMERCIEMENTS

Ils figurent à une place appropriée dans l'article (note en bas de page ou fin d'article et précisent:

Les contributions qui appellent un remerciement mais ne justifient pas une place parmi les auteurs ☐

Les remerciements pour les aides techniques ☐

Les remerciements pour un soutien matériel ou financier ☐

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.

ABONNEZ-VOUS À LA TUNISIE MÉDICALE

ISSN : 0041-4131
16, rue de touraine, 1082 Tunis
Tél.: 71 790.924 Fax: 71 796.602

TARIFS D'ABONNEMENTS ANNUEL

TUNISIE ET MAGHRREB :	45 dinars
Résidents	30 dinars
Internes et étudiants	15 dinars
Institutions	150 dinars
Autres pays	150 $

PAYEMENT PAR :

☐ Chèque libellé au nom de la Société Tunisienne des Sciences Médicales
☐ CC. postal: 738.36 - tunis
☐ Bancaire: compte n° 12206000540500036081
UIB agence El Menzeh 6

BULLETIN D'ABONNEMENT

Nom.....

Prénom.....

Adresse.....

Code postal.....

Ville.....

Pays.....

signature

Je désire m'abonner à la revue **TUNISIE MÉDICALE** 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 SOCIETE TUNISIENNE DES SCIENCES MÉDICALES

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° 12206000540500036081 /UIB agence El Menzah 6**

المجلة الطبية التونسية

سفر 80 عدد 3 – مارس 2002

المحتوى

جديد

...ودواعي ونتائج قياس الباها المرينس خلال 24 ساعة..... 108
...فوري - سميرة ماطري - جلال بوبكر - عزة فيلالي.

...راسات أصلية

...مدى رضى المرضى المقيمين بمستشفى القيروان على الخدمات الصحية المقدمة..... 113
...وري علي - برهان علويني.

...الباحثون نتائج 11 حالة بدلة المريء ناتجة عن ورم 122
...خراط - أسماء كشلاف - نجاة بلحاج - دليلة قرقوري - عفاف كيلاني - مليكة روماني - عبد الجبار غربال.

...م الكيسي للعنق : تقديم 35 حالة. 127
...مسعودي – خالد ناجي – سامية قاسم – خالد بوذراع – سامي جبنون – هالة شلي – هادي رزيقة – فوزية زواري – نعيمة خروف- ...نعيوني – سومية سيالة.

...ية علاج الكيسة الجلداتية للمبيض: دراسة حول 58 حالة.....131
...لطيف شاشية - عبد الحميد قويعة - طاهر كخلوف - ياسر مسعودي - خالد تراس - جميلة رياحي.

...ن الليفي الجلدي عند الطفل : دراسة 7 حالات. 136
...وشة - بسيمة فازع - فاتن زغلاوي - رشيدة زرماني - إنصاف مختار - سارة بن جيلاني - محمد رضا كمون.

...اع ضغط الدم الرئوي خلال التشمع. 139
...طرابلسي - مجدة الصيد - محمد مصدق عزوز.

...الات سريرية

...سة حول الفتوق الداخلية للبطن..... 142
...منيف– عزة سالم – سليم بوزيادي – حاتم راجحي – عمر طرابلسي – توفيق نجار – عبد جليل زاوش – راضي حمزة.

...ج الحرقفية نتيجة لمرض كرون حول حالة جديدة 146
...ويخة - فوزي قرقوري - م.أكرم مسدي - نجم الدين عفاس - م. إسام بيروتي.

...د هوس الشرب مع انفصام الشخصية : حول حالة. 149
...زغل - فاطمة شرفي - إيمان فرادي - رجاء لبان.

...ية الزائدة : استعراض لحالة واحدة. 152
...نويرة - آمنة منيف - ياسين نويرة - سفيان بكار - عزة سلام - حرشاني علي - رشيد سليم.

...ورما ذات الخلايا البلاسمية/الورم النقوي المتعدد مشاركة أم تحول؟..... 155
...ر كشباطي - فاطمة بن دحمان - فاطمة بوسمة - نزيهة خماسي - قلسم بن عمر - سارة سهيلي - وحيدة شريف - محمد حبيب دغفوس - ليليا ركباني.

...رمونا المتواجد فوق الغدة النخامية : مناقشة حالتين 158
...بن عبد الله - لطفي الشريف - كريمة الخياري - إنصاف حاج علي - سامي التركي - فوزي مازني - سارة بن جيلاني - هادي بن معيز..

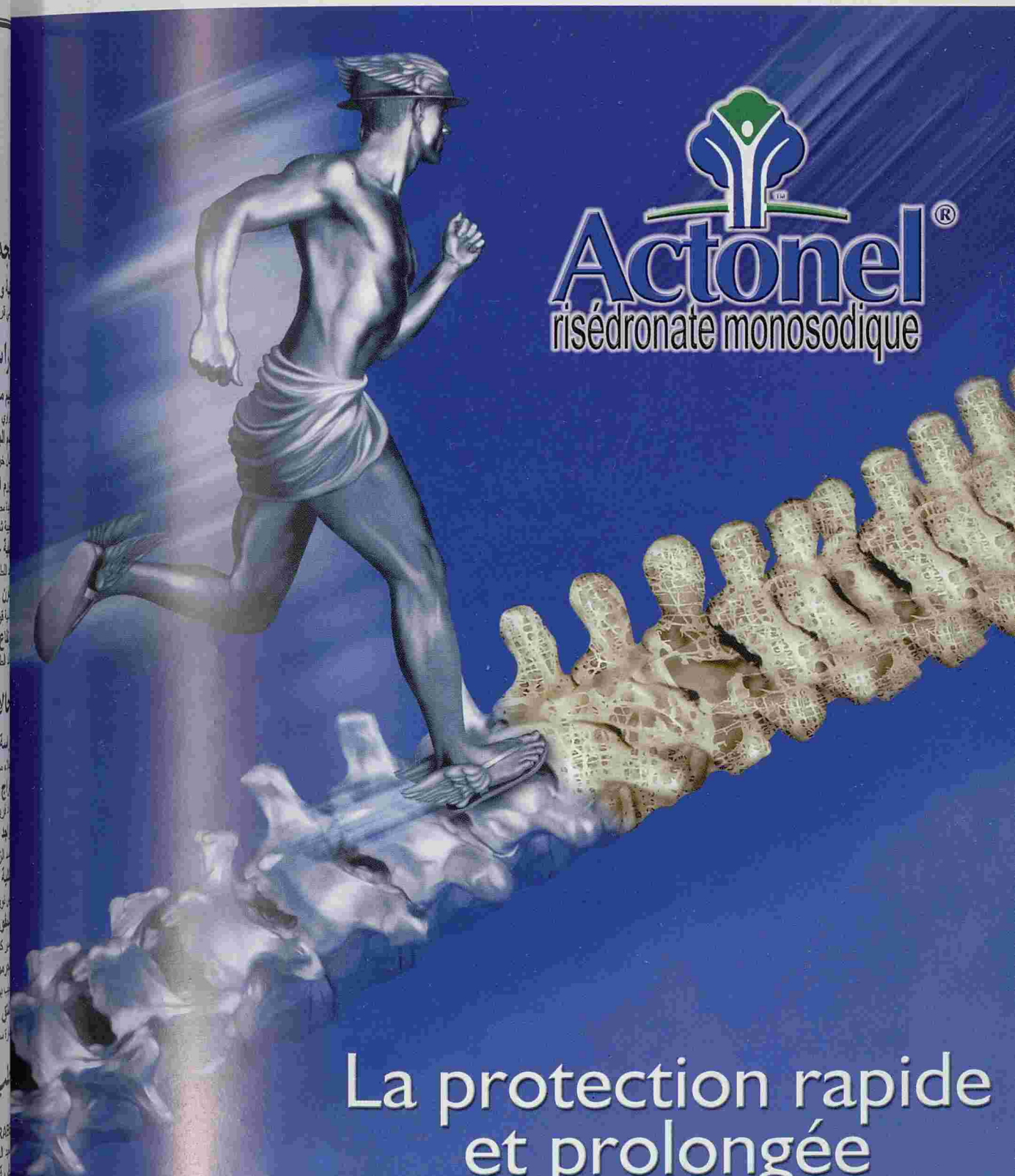
...كل الحجابي التشوهي عند الكهل: استعراض لثلاث حالات. 162
...ساطي - سلمة عليلة - نجاة موسى حداد - نادية حمامي - هالة مزابي - محمد حبيب دغفوس.

...اب آداب و فلسفة

...ABULCASSIS, GRAND MAITRE DE LA CHIRURGIE ARA... 168
...المستيري.

...رية مسلمة الاحتمال من خلال شعر أبي العلاء المعري..... 171
...وش شعبوني

Aventis



La protection rapide et prolongée

Pour toute information complémentaire, contacter la direction médicale
d'Aventis Pharma SA 34, avenue de Paris 2033 Mégrine - Tunisie
Tél. : (01) 433 800 - Fax : (01) 433 799

المجلة الطبية التونسية

شهرية أسست - سنة 1903

المحتـــوى

الجديد

...ية ودواعي ونتائج قياس الباها المرينس خلال 24 ساعة.
...لي قروي - سميرة ماطري - جلال بوبكر - عزة فيلالي.

...راسات أصلية

...يم مدى رضى المرضى المقيمين بمستشفى القيروان على الخدمات الصحية المقدمة
...واري علي - برهان علويني.

...م الباحثون نتائج 11 حالة بدلة المريء ناتجة عن ورم .
...ل خراط - أسماء كشلاف - نجاة بلحاج - دليلة قرقوري - عفاف كيلاني - مليكة روماني - عبد الجبار غربال.

...ورم الكيسي للعنق : تقديم 35 حالة.
...دة مصمودي – خالد ناجي – سامية قاسم – خالد بوذراع – سامي جبنون – هالة شلي – هادي رزيقة – فوزية زواري – نعيمة خروف- ...ية ثعبوني – سومية سيالة.

...لية علاج الكيسة الجلداتية للمبيض: دراسة حول 58 حالة
...د اللطيف شاشية - عبد الحميد قويعة - طاهر كخلوف - ياسر مسعودي - خالد تراس - جميلة رياحي.

...ارن الليفي الجلدي عند الطفل : دراسة 7 حالات.
...لية ثوشة - بسيمة فازع - فاتن زغلاوي - رشيدة زرماني - إنصاف مختار - سارة بن جيلاني - محمد رضا كمون.

...فاع ضغط الدم الرئوي خلال التشمع.
...د الطرابلسي - مجدة الصيد - محمد مصدق عزوز.

...حالات سريرية

...راسة حول الفتوق الداخلية للبطن.
...لاء منيف- عزة سالم – سليم بوزيادي – حاتم راجحي – عمر طرابلسي – توفيق نجار – عبد جليل زاوش – راضي حمزة.

...راج الحرقفية نتيجة لمرض كرون حول حالة جديدة.
...اد اريخة - فوزي قرقوري - م.أكرم مسدي - نجم الدين عفاس - م. إسام بيروتي.

...ابد هوس الشرب مع انفصام الشخصية : حول حالة
...مد الزغل - فاطمة شرفي - إيمان فرادي - رجاء لبان.

[المحتوى الكامل في الصفحة الموالية]

سفر 80 عـدد 3 – مارس 2002

LA TUNISIE MÉDICALE

REVUE MENSUELLE - ISSN 0041-4131

VOLUME 80, N°4 - AVRIL 2002

SOMMAIRE

MISE AU POINT

LE SEVRAGE TABAGIQUE
AZZABI S. - AOUINA H. - BACCAR M. A. - KHIROUNI S. - El GHARBI L. - BOUACHA H..

LA STEATOSE AIGUE GRAVIDIQUE REVUE ET MISE AU POINT
BEN AISSIA N. - SADFI A. - GARA F..

ARTICLES ORIGINAUX

LES FACTEURS DETERMINANTS DANS LA CHIRURGIE RECONSTRUCTRICE DE LA VALVE MITRALE
ABID A. - DENGUIR R. - HAKIM M. - GHARSALLAH N. - GHEDIRA F. - MEDDEB I. - KALFAT T. - KHAYATI A.

ASPECT EPIDEMIOLOGIQUE ET PRONOSTIC DES BACTERIEMIES NOSOCOMIALES EN REANIMATION
BOUDERKA M. A. - BOUAGGAD A. - SAHIB A. - BELABAS H. - BELBACHIR M. - ABASSI O..

TRAITEMENT ET EVOLUTION DE LA MALADIE DE CROHN INITIALEMENT NON COMPLIQUEE. Résultats d'une étude rétrospective et multicentrique Tunisienne
CHEIKH I. - BEN AMMAR A. - ESSID M. - AZZOUZ M. - ETTAHRI N. – KRICHENE M. - BOUZAIDI S. - ENNAJAR T.

CARACTERISTIQUES EPIDEMIOLOGIQUES, CLINIQUES ET CYTOHEMATOLOGIQUES DES LEUCEMIES AIGUES LYMPHOBLASTIQUES DE L'ADULTE EN TUNISIE
ELLOUMI M. - HAFSIA R. - EL OMRI H. - SOUISSI T. - HAFSIA A. - ENNABLI S. - BEN ABDELADHIM A.

DEPISTAGE DU CANCER DU COL DE L'UTERUS PAR FROTTIS CERVICAL : EXPERIENCE DU CENTRE NATIONAL DE RECHERCHE EN SANTE DE LA REPRODUCTION. ONFP
BEN AISSA R. - BENNOUR R. - BEN HAMIDA A. - KAMMOUN N. - MANSOUR H. - MHAMDI A. - LANDOULSI S. - CHERIF N. - GUEDDANA N.

ETUDE DE LA CONTAMINATION PAR LES SALMONELLES DES PRODUITS CARNES EN RESTAURATION COLLECTIVE AU COURS DE L'ANNEE 1998
KHOSROF BEN JAAFAR S. - JIRIDI M. - FODHA M. - SALEM I.

SUMMARY

OVERVIEW

SMOKING CESSATION
AZZABI S. - AOUINA H. - BACCAR M. A. - KHIROUNI S. - El GHARBI L. - BOUACHA H..

ACUTE GRAVIDIC STEATOSIS SURVERY AND RESTATEMENT
BEN AISSIA N. - SADFI A. - GARA F..

ORIGINAL ARTICLES

RELEVANT FACTORS IN SURGICAL MITRAL VALVULOPLASTY
ABID A. - DENGUIR R. - HAKIM M. - GHARSALLAH N. - GHEDIRA F. - MEDDEB I. - KALFAT T. - KHAYATI A.

EPIDEMIOLOY AND PROGNOSIS OF NOSOCOMIAL BACTEREMIA IN INTENSIVE CARE UNIT
BOUDERKA M. A. - BOUAGGAD A. - SAHIB A. - BELABAS H. - BELBACHIR M. - ABASSI O..

TREATMENT AND OUTCOMES OF CROHN'S DISEASE. Results of a multicentric and retrospectif tunisian's study
CHEIKH I. - BEN AMMAR A. - ESSID M. - AZZOUZ M. - ETTAHRI N. – KRICHENE M. - BOUZAIDI S. - ENNAJAR T.

EPIDEMIOLOGICAL, CLINICAL AND CYTOHEMATOLOGICAL DATA OF ADULT ACUT LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA IN TUNISIA
ELLOUMI M. - HAFSIA R. - EL OMRI H. - SOUISSI T. - HAFSIA A. - ENNABLI S. - BEN ABDELADHIM A.

CERVICAL CANCER SCREENING BY PAP SMEAR : NATIONAL RESEARCH CENTER IN REPRODUCTIVE HEALTH EXPERIENCE. ONFP
BEN AISSA R. - BENNOUR R. - BEN HAMIDA A. - KAMMOUN N. - MANSOUR H. - MHAMDI A. - LANDOULSI S. - CHERIF N. - GUEDDANA N.

A REPORT ABORD THE STUDY OF CONTAMINATION BY SALMONELLA IN MEAT PRODUCTS IN COLLECTIVE RESTAURATION DURING 1998
KHOSROF BEN JAAFAR S. - JIRIDI M. - FODHA M. - SALEM I.

[Sommaire complet : voir page suivante]

JOURNAL DE LA SOCIÉTÉ TUNISIENNE DES SCIENCES MÉDICALES

Aventis Pharma

TAVANIC®

lévofloxacine

Fluoroquinolone

de nouvelle génération

Pour plus d'informations contacter : **Aventis Pharma SA**
34, Av. de Paris 2033 Mégrine TUNISIE - Tél. : 433.800

LA TUNISIE MEDICALE

المجلة الطبية التونسية

LA TUNISIE MEDICALE : MAISON DU MEDECIN
16, rue de Touraine - 1082 Tunis Belvédère
Tél : 71 790 924 Fax : 71 796 602
E-mail : tunisie.medicale@planet.tn

ORGANE DE LA SOCIETE TUNISIENNE DES SCIENCES MEDICALES ET DU CONSEIL NATIONAL DE L'ORDRE DES MEDECINS DE TUNISIE

Edité avec l'appui des Ministères : de la Santé Publique, de l'Enseignement Supérieur, de la Culture et de la Recherche Scientifique

المجلة الطبية التونسية
دار الطبيب 16 نهج تورات – تونس – الهاتف : 71 790 924 الفاكس : 71 796 602
لسان حال الجمعية التونسية للعلوم الطبية والهيئة الوطنية لعمادة الأطباء

REDACTEUR EN CHEF
H. HAOUALA

REDACTEURS
M.R. BOUJNEH
H. BOUSSEN
C. DZIRI
S. GAIGI
A. JEBIRA
M.L. MEGDICHE

COMITE DE REDACTION
C. BELKAHIA
H. BOUJNAH
A. CHABOU
M. GUEDICHE
M. HAMZA
A. HORCHANI
R. MECHMECHE

رئيس التحرير
ح. حوالة

مساعدين التحرير
م.ر. بوجناح
ح. بوسن
ش. دزيري
ص. قايجي
أ. جبيرى
م.ل.مقديش

هيئة التحرير
ش. بالكاهية
ح. بوجناح
ع. شابو
م. قديش
م. حمزة
ع. حرشاني
ر. مشماش

COMITE DE LECTURE
ABROUG F. - BEL HADJ HMIDA R. - BELHANI A. - BEN ABDELADHIM A. - BEN AMMAR H. - BEN AMMAR M.S. - BEN BECHER S. - BEN CHAABANE T. - BEN DRIDI M. - BEN KHALIFA F. - BEN MANSOUR A. - BAYROUTI M.I. - BEN OSMAN A. - BEN REJEB S. - BOUKHRIS R. - BOUAOUINA N. - BOUZOUAIA N. - CHELLI H. - CHERIF A. - DALLAGI K. - DHAHRI M.A. - DRIRA M. - FERJAOUI M. - FRIKHA M. - HACHEMI Z. - HAFFANI Z. - HAMZA R. - HAMZAOUI K. - HENTETI F. - HOUMEN H. - KAMEL A. - KAMMOUN R. - KHAIRALLAH M. - KHALFALLAH T. - LADGHAM A. - MEBAZAA A. - MEZNI F. - MILADI N. - NAJAH N. - NAJJAR T. - RAHAL K. - REZIGA H. - ROKBANI L. - SAYED S. - SIALA GAIGI S. - THAMEUR H. - TOUIBI S. - ZAKRAOUI L. - ZAOUALI M. - ZAOUCHE A. - ZITOUNA M.M. - ZLITNI M. - ZOUARI B. - ZOUARI R.

Revue Mensuelle de médecine
Medical journal published monthly
مجلة طبية تصدر كل شهر

© TOUS DROITS RESERVES POUR TOUS PAYS

LA TUNISIE MEDICALE

VOLUME 80, N°4 AVRIL 2002

SOMMAIRE

MISES AU POINT

LE SEVRAGE TABAGIQUE 172
AZZABI S. - AOUINA H. - BACCAR M. A. - KHIROUNI S. - El GHARBI L. - BOUACHA H..

LA STEATOSE AIGUE GRAVIDIQUE REVUE ET MISE AU POINT 178
BEN AISSIA N. - SADFI A. - GARA F..

ARTICLES ORIGINAUX

LES FACTEURS DETERMINANTS DANS LA CHIRURGIE RECONSTRUCTRICE DE LA VALVE MITRALE 183
ABID A. - DENGUIR R. - HAKIM M. - GHARSALLAH N. - GHEDIRA F. - MEDDEB I. - KALFAT T. - KHAYATI A.

ASPECT EPIDEMIOLOGIQUE ET PRONOSTIC DES BACTERIEMIES NOSOCOMIALES EN REANIMATION 188
BOUDERKA M. A. - BOUAGGAD A. - SAHIB A. - BELABAS H. - BELBACHIR M. - ABASSI O..

TRAITEMENT ET EVOLUTION DE LA MALADIE DE CROHN INITIALEMENT NON COMPLIQUEE. Résultats d'une étude rétrospective et multicentrique Tunisienne 193
CHEIKH I. - BEN AMMAR A. - ESSID M. - AZZOUZ M. - ETTAHRI N. – KRICHENE M. - BOUZAIDI S. - ENNAJAR T.

CARACTERISTIQUES EPIDEMIOLOGIQUES, CLINIQUES ET CYTOHEMATOLOGIQUES DES LEUCEMIES AIGUES LYMPHOBLASTIQUES DE L'ADULTE EN TUNISIE 199
ELLOUMI M. - HAFSIA R. - EL OMRI H. - SOUISSI T. - HAFSIA A. - ENNABLI S. - BEN ABDELADHIM A.

DEPISTAGE DU CANCER DU COL DE L'UTERUS PAR FROTTIS CERVICAL : EXPERIENCE DU CENTRE NATIONAL DE RECHERCHE EN SANTE DE LA REPRODUCTION. ONFP 203
BEN AISSA R. - BENNOUR R. - BEN HAMIDA A. - KAMMOUN N. - MANSOUR H. - MHAMDI A. - LANDOULSI S. - CHERIF N. - GUEDDANA N.

ETUDE DE LA CONTAMINATION PAR LES SALMONELLES DES PRODUITS CARNES EN RESTAURATION COLLECTIVE AU COURS DE L'ANNEE 1998 207
KHOSROF BEN JAAFAR S. - JIRIDI M. - FODHA M. - SALEM I.

TRAITEMENT PAR CIMETIDINE DES VERRUES MULTIPLES DE L'ENFANT. 214
KHARFI M. - CHTOUROU O. - KAMOUN F. - MOKHTAR I. - FAZAA B. - BEN SALEM M. - KAMOUN M. R.

PLACE DE L'AURICULOTHERAPIE DANS LE SEVRAGE TABAGIQUE. Expérience personnelle.. 217
SAKKA F.

FAITS CLINIQUES

SARCOIDOSE PANCREATIQUE. 220
TRABELSI K. - ESSID M. - NAJJAR T. - AZZOUZ M. M..

LE SYNDROME DE PEUTZ JEGHERS A PROPOS DE DEUX CAS 223
KALLEL W. - MSEDDI M. A. - FRIKHA M. F. - ZOUARI R. - KACHAOU I. - BEYROUTI M. I..

LE SYNDROME DE DUBIN-JOHNSON : BASES MOLECULAIRES ET PATHOGENIE 228
MZABI-REGAYA S. - CHADLI-DEBBICHE A. - BEN BRAHIM E. - GRITLI S. - GOUTALLIER-BEN FADHEL C. - KHALFALLAH M. T.

L'HEMATOME SOUS CAPSULAIRE DU FOIE, COMPLICATION SEVERE DE LA TOXEMIE GRAVIDIQUE. A PROPOS D'UN CAS 233
CHENOUFI M. B. - OUERHANI R. - EL HITMI N. - TBATOU A. - SMAILI L. - SFAR E. - CHELLI H.

SUMMARY

OVERVIEW

SMOKING CESSATION 172
AZZABI S. - AOUINA H. - BACCAR M. A. - KHIROUNI S. - El GHARBI L. - BOUACHA H..

ACUTE GRAVIDIC STEATOSIS SURVERY AND RESTATEMENT 178
BEN AISSIA N. - SADFI A. - GARA F..

ORIGINAL ARTICLES

RELEVANT FACTORS IN SURGICAL MITRAL VALVULOPLASTY 183
ABID A. - DENGUIR R. - HAKIM M. - GHARSALLAH N. - GHEDIRA F. - MEDDEB I. - KALFAT T. - KHAYATI A.

EPIDEMIOLOY AND PROGNOSIS OF NOSOCO BACTEREMIA IN INTENSIVE CARE UNIT. 188
BOUDERKA M. A. - BOUAGGAD A. - SAHIB A. - BELABAS H. - BELBACHIR M. - ABASSI O..

TREATMENT AND OUTCOMES OF CROHN'S DISEASE. Results of a multicentric and retrospect tunisian's study. 193
CHEIKH I. - BEN AMMAR A. - ESSID M. - AZZOUZ M. - ETTAHR - KRICHENE M. - BOUZAIDI S. - ENNAJAR T.

EPIDEMIOLOGICAL, CLINICAL AND CYTOHEMATOLOGICAL DATA OF ADULT ACUT LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA IN TUNISIA 199
ELLOUMI M. - HAFSIA R. - EL OMRI H. - SOUISSI T. - HAFSIA A. - ENNABLI S. - BEN ABDELADHIM A.

CERVICAL CANCER SCREENING BY PAP SMEAR : NATIONAL RESEARCH CENTER IN REPRODUCTIVE HEALTH EXPERIENCE. ONFP. 203
BEN AISSA R. - BENNOUR R. - BEN HAMIDA A. - KAMMOUN N. - MANSOUR H. - MHAMDI A. - LANDOULSI S. - CHERIF N. - GUE

A REPORT ABORD THE STUDY OF CONTAMI SALMONELLA IN MEAT PRODUCTS IN COLLEC RESTAURATION DURING 1998. 207
KHOSROF BEN JAAFAR S. - JIRIDI M. - FODHA M. - SALEM I.

CIMETIDINE THERAPY FOR MULTIPLE WARTS IN CHILDREN. 214
KHARFI M. - CHTOUROU O. - KAMOUN F. - MOKHTAR I. - FAZAA B. - BEN SALEM M. - KAMOUN M. R.

GIVING -UP SMOKING WITH AURICULOTHERAPY 217
SAKKA F.

CASES REPORT

SARCOIDOSIS OF THE PANCREAS 220
TRABELSI K. - ESSID M. - NAJJAR T. - AZZOUZ M. M..

THE PEUTZ JEGHERS SYNDROME ABOUT 2 CASES 223
KALLEL W. - MSEDDI M. A. - FRIKHA M. F. - ZOUARI R. - KACHAOU I. - BEYROUTI M. I..

DUBIN-JOHNSON SYNDROME : MOLECULAR BASIS AND PATHOGENESIS 228
MZABI-REGAYA S. - CHADLI-DEBBICHE A. - BEN BRAHIM E. - GOUTALLIER-BEN FADHEL C. - KHALFALLAH M. T.

SUBCAPSULAR LIVER HEMATOMA, SEVERE COMPLICATION OF PREGNANCY 233
CHENOUFI M. B. - OUERHANI R. - EL HITMI N. - TBATOU A. - SFAR E. - CHELLI H.

LE SEVRAGE TABAGIQUE

AZZABI Saloua - AOUINA Hichem - BACCAR Mohamed Ali -
KHIROUNI Souâd - El GHARBI Leïla - BOUACHA Hend.

Service de Pneumologie. Hôpital Charles Nicolle - Tunis

ZABI S. - AOUINA H. - BACCAR M. A. - KHIROUNI S. -
GHARBI L. - BOUACHA H..
SEVRAGE TABAGIQUE
TUNISIE MEDICALE – Tome 80 – N°4 2002 ; 172 - 177

ESUME

estime que plus de 80% des tabagiques souhaiteraient un
r arrêter de fumer.
bstacle majeur est la dépendance psychologique et
armacologique engendrée par la cigarette.
férentes méthodes de sevrage ont été essayées, mais leur
x de succès reste bas. La substitution nicotinique par voie
nsdermique (patch) donnerait de bons résultats à condition
tre prescrite dans le cadre d'une prise en charge médicale
ide au sevrage tabagique.

TS - CLES

bagisme - Sevrage tabagique - substitution nicotinique.

AZZABI S. - AOUINA H. - BACCAR M. A. - KHIROUNI S. -
El GHARBI L. - BOUACHA H..
SMOKING CESSATION
LA TUNISIE MEDICALE – Tome 80 – N°4 2002 ; 172 - 177

SUMMARY

We estimate that more than 80% of tobacco-smokers hope that they will stop smoking one day.
The major obstacle is the psychologic and pharmacologic dependence generated by the cigarette.
Different weaning methods have been tried, but their rate of success remains low. The nicotinic sustitution by transdermic track (patch) will give good results providing it is prescribed within the framework of a medical help to wean away from smoking tobacco.

KEY - WORDS

Smoking - Smoking cessation - Nicotine replacement.

الإقلاع عن التدخين

الباحثون : سلوى عزابي – هشام عوينة – محمد علي بكار – سعاد خيروني – ليلى الغربي – هند بوعاشة.

الملخص : أكثرية البحوث أظهرت أن 80% من المدخنين يرغبون في الإقلاع عن التدخين والصعوبة تكمن في الارتباط البسيكولوجي والفرماكولوجي بين السي
والمدخن. حاول المدخنون طرق متعددة ومتنوعة للإقلاع عن التدخين ولكن بدون جدوى.
"الباتش" أعطى نتائج أحسن، وهاته الطريقة يجب أن تكون في نطاق طبي حتى نساعد المدخنين عن الإقلاع عن التدخين.

الكلمات الأساسية : التدخين - الإقلاع عن التدخين - استبدال التدخين بالنيكوتين.

s méfaits du tabac sont scientifiquement prouvés. La arette est responsable de 10 à 20% des décès 2) ; 45% des fumeurs meurent par suites de hologies liées au tabac.

ns les pays développés, la prévalence du tabagisme inue ; c'est ainsi que les taux observés aux Etats s sont passés de 52% chez les hommes et 34% z les femmes en 1965 à, respectivement, 29% et % en 1989. Cependant, cette baisse ne concerne les gros fumeurs (le tiers des fumeurs en 1965 et % en 1989) ; or ces sujets tabaco-dépendants ont un ue élevé de développer une pathologie liée au ac.

ailleurs, les fumeurs sont généralement conscients risque que représente le tabagisme pour leur santé : % d'entre eux ont envisagé au moins une fois rêter de fumer mais seulement 33% sont restés tinents durant 2 jours et 3.5% après un an (3).

Ces résultats expliquent la nécessité des consultations d'aide au sevrage tabagique. Ces dernières sont largement répandues dans les pays développés. En Tunisie, plusieurs consultations anti-tabac ont vu le jour dans diverses structures sanitaires et ceci, depuis le mois d'Avril 1999.

EFFETS DU TABAC

Le tabagisme a des conséquences néfastes sur tout l'organisme (tabl.n°1). Les atteintes de l'appareil respiratoire et de l'appareil cardio-vasculaire sont les plus fréquentes et les plus sévères (4,5).
Le tabagisme est, par ailleurs, assimilé par plusieurs auteurs à une toxicomanie (1, 4, 5, 6) dont le sevrage serait encore plus délicat à entreprendre que celui de l'alcool ou même celui d'une toxicomanie aux drogues dures comme l'héroïne ou la cocaïne (1, 6).

Avant d'aborder ce problème de dépendance tabagique, il est utile de rappeler brièvement la composition chimique de la fumée du tabac et la pharmacocinétique de la nicotine qui est considérée comme le principal support de l'accoutumance.

TABLEAU 1 : Conséquences pathologiques du tabac

- respiratoires : Cancer bronchique, BPCO
- cardio-vasculaires : Cardiopathie ischémique, athérosclérose artériopathie des MI
- génito-urinaires : Cancer de la vessie
- aéro-digestifs : Cancers de la lèvre, oesophagite, laryngite chronique, cancer du larynx
- grossesse : hypoxie fœtale → hypotrophie, avortement, prématurité.
- .....

1- Composition du tabac

Le tabac contient diverses substances parmi lesquelles les alcaloïdes dont fait partie la nicotine et ses dérivés. Le tabac est transformé en fumée par combustion, distillation, pyrolyse et pyrosynthèse .
La fumée de cigarettes contient plus de 2000 à 3000 substances, les principales étant :
- le monoxyde de carbone
- **les substances irritantes** contenues soit dans la phase particulaire de la fumée comme les phénols, les acides organiques, ou dans la phase gazeuse telles que l'acroléine, l'aldéhyde et les cyanures.
- les alcaloïdes de la fumée de tabac : leur teneur est supérieure dans la fumée de tabac que dans le tabac lui-même. La nicotine reste l'alcaloïde fondamental qui détermine l'activité physiologique de ces substances (4,7) et serait à l'origine de la dépendance pharmacologique.

2- Pharmacocinétique de la nicotine :

2-1 L'absorption : son absorption est fonction du pH de la fumée : - Quand la fumée est alcaline (c'est le cas de la pipe et du cigare), la nicotine est rapidement absorbée par la muqueuse buccale ;
- Pour les cigarettes, le pH de la fumée est le plus souvent acide et l'absorption buccale est faible, mais après inhalation, la fumée atteint les alvéoles pulmonaires où la nicotine diffuse très rapidement ; elle arrive aux récepteurs cérébraux en moins de sept secondes (4,5) puis diffuse aux autres organes en moins de dix minutes.

2-2 Le métabolisme : la nicotine est transformée en 2 métabolites inactifs principaux, le 1,4 N oxyde de nicotine et la cotinine.

2-3 L'élimination se fait essentiellement par voie urinaire mais aussi par la sueur, la salive et le lait.

3- Dépendance tabagique

Il s'agit d'un phénomène complexe associant une double dépendance, psychologique et pharmacologique, dont la nature et l'intensité sont très variables d'un fumeur à l'autre et qui vont co les indications thérapeutiques (5).

3-1 La dépendance pharmacologique :
le mécanisme de la dépendance nicotinique a élucidé grâce aux études psychopharmacolog effets de la nicotine sur le système nerveu (4,5,7). Il est admis que la nicotine exerce u stimulante, euphorisante avec augmenta l'attention, de la vigilance, du pouvoir de con intellectuelle et, à court terme, des acti mémoire. Ces effets physiologiques et psych sont médiés par les différents récepteurs cholinergiques du système nerveux central m les récepteurs dopaminergiques au niveau de sous-limbique (7). Le système dopaminergiq limbique serait important dans l'induction dépendance nicotinique (7).
Un phénomène de tolérance est de même l'utilisation régulière de la nicotine.
Les marqueurs de la dépendance pharmac tels que le dosage de la nicotine, de la cotinin thiocyanates dans divers produits biologiques urine, salive) n'ont d'intérêt que pour estimer de l'intoxication tabagique et n'ont pas d'i quant à l'évaluation du degré de la dépendanc Le meilleur test reste le questionnaire de Fa Fägerstrom (Tabl.2) il a l'avantage d'être simp et de très bonne fiabilité. C'est aussi un bon te surveillance et le suivi des thérapies de (1,4,5,6,7,8).

TABLEAU 2 : Test de FAGERSTRÖM

QUESTION	OPTIONS
1-Combien de cigarettes fumez-vous par jour ?	Moins de 15 15 à 25 plus de 25
2- Quel est le taux de nicotine de vos cigarettes ?	< 0.8 mg 0.8 à 1.5mg > 1.5 mg
3- Inhalez-vous la fumée ?	Jamais Parfois Toujours
4- Fumez-vous plus le matin que l'après midi ? (cigarettes plus rapprochées en début de matinée que le reste de la journée)	oui non
5- A quel moment fumez-vous votre première cigarette ?	Dès le lever Après le petit déjeun. Plus tard
6- Quelle cigarette trouvez-vous la meilleure ?	La première Une autre
7- Fumez-vous même si une maladie (grippe, angine) vous oblige à rester au lit	Oui Non
8- Trouvez-vous difficile de ne pas fumer dans des endroits où cela est interdit (cinéma, métro) ?	Oui non
TOTAL =	

0, 1, 2, 3 : non dépendant ; 4,5, 6, 7 : dépendant 8, 9,10,11,12 : tr

3-2 La dépendance psychologique comportementale est constante (4,5). Elle est liée aux propriétés stimulantes euphorisantes ou anxiolytiques de la nicotine, ce qui explique que de nombreux sujets éprouvent le besoin de fumer dans des situations difficiles ou agréables (4). Il se crée de même des réflexes conditionnés et une dépendance gestuelle. Comme pour la dépendance pharmacologique, l'importance de la dépendance comportementale est fonction du niveau de consommation et de l'ancienneté de l'habitude tabagique. Le test de Horn (tableau III) permet d'évaluer son degré afin d'avoir une approche thérapeutique adéquate de sevrage psychologique.

TABLEAU 3 : Test Horn (Pourquoi fumez-vous ?)

A	Je fume pour me maintenir en forme	5	4	3	2	1
B	Tenir une cigarette fait partie du plaisir de fumer	5	4	3	2	1
C	J'ai du plaisir à fumer, je me relaxe	5	4	3	2	1
D	J'allume une cigarette quand je suis en colère pour une raison ou pour une autre	5	4	3	2	1
E	Lorsque je n'ai plus de cigarette, je ne peux absolument pas le supporter, il faut que m'en procure	5	4	3	2	1
F	Je fume des cigarettes automatiquement, sans être conscient	5	4	3	2	1
G	Je fume des cigarettes pour me stimuler, me donner un coup de fouet	5	4	3	2	1
H	Le geste d'allumer une cigarette fait partie du plaisir de fumer	5	4	3	2	1
I	Je trouve les cigarettes agréables	5	4	3	2	1
K	Quand je ne fume pas, j'en suis très conscient	5	4	3	2	1
L	J'allume une cigarette comme un remontant	5	4	3	2	1
M	Je fume une cigarette comme un remontant	5	4	3	2	1
N	Lorsque je fume, regarder la fumée que j'exhale	5	4	3	2	1
O	Le montant où j'ai le plus envie de fumer est quand je suis bien et détendu	5	4	3	2	1
P	Lorsque j'ai le cafard ou que je ne veux pas penser, je fume	5	4	3	2	1
Q	J'ai vraiment une envie irrésistible d'une cigarette quand je n'ai pas fumé depuis un moment	5	4	3	2	1
R	Il m'arrive de réaliser que j'avais une cigarette à la bouche sans me souvenir de l'y avoir mise	5	4	3	2	1

1 = toujours ; 2 = souvent ; 3 = à l'occasion ; 4 = rarement ; 5 = jamais

stimulation = A + G + M
plaisir du geste = B + H + N
anxiété – soutien = D + J + P
besoin absolu = E + K + Q
habitude acquise = F + L + R
relaxation C + I + O

LE SEVRAGE TABAGIQUE

A) Méthodes de sevrage

Plusieurs techniques, d'efficacité variable, sont essayées pour l'aide au sevrage tabagique :

1. Les moyens hygiénodiététiques

Une meilleure hygiène de vie est proposée aux sujets au cours du sevrage tabagique ; elle associe
? l'arrêt des excitants tels que café, thé, alcool et cuisine épicée, facteurs incitant à la consommation tabagique.
?. des mesures diététiques, afin de diminuer la prise de poids quasi-constante au cours du sevrage et qui peut dépasser 1,8kg par semaine (1,2,3,5,6).
?. Enfin une activité sportive, fortement conseillée pour aider à limiter l'excès pondéral et à minimiser les tensions psychologiques engendrées par l'arrêt du tabac.

Par ailleurs, certaines méthodes de sevrage se basent sur une approche hygiéno-diététique systématique ; c'est le cas du plan de cinq jours (9) qui propose des modifications du régime alimentaire (consommation élective de fruits et légumes), des exercices respiratoires, des pratiques hydrothérapiques, ainsi qu'une augmentation de l'activité physique.

2. Les pratiques de thérapie comportementale :

2-1 Le déconditionnement : selon certains auteurs, il existe chez le fumeur des associations établies entre la cigarette et les plaisirs organiques et psychologiques. Ces liens sont renforcés par l'ancienneté de l'habitude tabagique, l'entraînement social et d'autres facteurs personnels. Le traitement est basé sur l'annulation de l'association cigarette-plaisir par des méthodes progressives.

Parmi ces thérapies comportementales, la technique du salami consiste en un déconditionnement progressif du fumeur en 9 semaines avec, au programme,
4 tâches par semaine. Ainsi , par exemple, durant la première semaine, il n'achètera qu'un paquet à la fois, cachera le paquet de cigarettes après chaque cigarette fumée, ne fumera qu'avec filtre et refusera les cigarettes offertes etc...(10).

2-2 Gestion des tentations : le but est d'éviter ou de minimiser les occasions exposant aux tentations de fumer. La première étape est de déterminer le temps, le lieu et la raison de chaque cigarette fumée. La deuxième étape est de limiter ces occasions (4).

2-3 Les méthodes aversives :

2-3-1 L'aversion chimique consiste en un fumage rapide ; le sujet est incité à fumer au rythme d'un métronome dans une pièce enfumée jusqu'à apparition de signes d'écœurement avec nausées et tachycardie, ceci devant se dérouler durant 7 séances en deux semaines.

2-3-2 Aversion électrique : des électrodes sont placées au niveau de l'avant-bras et de l'index, la prise de cigarettes et l'inhalation de la fumée sont associées à la stimulation électrique désagréable.

2-3-3 La saturation : on augmente la quantité de cigarettes fumées pour obtenir l'aversion en doublant la consommation de base de cigarettes.

Ces techniques d'aversion sont peu recommandées car elles risquent d'engendrer ou d'aggraver des états dépressifs préexistants.

2-4 L'auto-contrôle : le but est de modifier et de moduler sa consommation tabagique de sa propre initiative (1 ;2,11). La méthode est intéressante chez les sujets très motivés et peu dépendants à la nicotine. L'auto-contrôle peut porter sur l'endroit où l'on fume habituellement (exemple : ne plus fumer dans le lieu de travail...etc) ou sur l'activité concomitante. Il peut être facilité par la disponibilité d'un support audiovisuel sur le sevrage, ainsi que des numéros d'appel téléphonique mis à la disposition des fumeurs (3,4,8).

3. Méthodes psychothérapiques :

Le soutien psychologique est parfois indispensable pendant la période de sevrage. Il est basé sur la persuasion, l'explication et le conseil. Les méthodes psychotérapiques les plus couramment utilisées sont :

3-1 une psychothérapie de groupe dont la principale méthode est le classique plan de cinq jours : il s'agit d'une méthode qui se base sur une information et une éducation des sujets désireux s'arrêter de fumer selon un plan de dynamique de groupe. Il se déroule sur cinq soirées consécutives, animées à la fois par un médecin et un psychologue (4,9)

3-2 Psychothérapie isolée ou de soutien
Elle est parfois nécessaire chez les sujets présentant des problèmes psychiatriques, notamment une dépression associée (4)
Ces méthodes seraient aussi intéressantes pour les sujets n'arrivant pas à s'arrêter malgré plusieurs tentatives de sevrage (4,6).

3-3 La psychothérapie combinée à des techniques physiques comme des techniques de relaxation, de yoga ou d'hypnose a également été utilisée comme méthode de sevrage.

4. Autres méthodes

4-1 L'acupuncture a été beaucoup utilisée dans le sevrage tabagique

4-2 L'auriculothérapie, la mésothérapie, l'homéopathie...

5. Les moyens médicamenteux

5-1 Médicaments se substituant à la nicotine

La nicotine est considérée comme la principale substance responsable de la dépendance ; il est donc logique de la proposer comme moyen substitutif de la cigarette, ceci dans le but de limiter les effets de manque et de réduire les risques de rechute. Cette médication est proposée chaque fois que le test de Fagerström dépasse un score de 6. Les présentations disponibles sont multiples, celles sui sont actuellement utilisées sont la gomme à la nicotine et les patchs transdermiques.

5-1-1 La gomme à la nicotine (Nicoret*) : Il s'agit d'une résine échangeuse d'ions (Polacrilex) contenant soit 2mg soit 4mg de nicotine dans un sucre parfumé; elle renferme aussi un tampon bicarbonaté qui multiplie par 3 l'absorption buccale de la nicotine. La quantité de nicotine libérée par la gomme varie avec la vigueur et le rythme de mastication.
La comparaison des taux de nicotine observés après inhalation de fumée de cigarettes et après mastication de gomme à la nicotine (figure1) montre que ces taux augmentent de façon progressive et régulière (pas de pic comme pour la fumée de cigarette), ils sont deux fois inférieurs à ceux obtenus en fumant une cigarette (soit 12 mg/ml contre 33,2 mg/ml) mais ce taux serait suffisant pour éviter les phénomènes de privation (11).
Précautions d'emploi : les risques ne sont pas négligeables chez les sujets ayant présenté un infarctus du myocarde récent, une arythmie sévère ou une angine de poitrine mal équilibrée. La grosse constitue pas une contre-indication (8).
Effets secondaires : Hoquet, dyspepsie, d surtout au niveau de la mâchoire, sont des minimes qui peuvent être évités si le sujet appr technique adéquate pour mâcher la gomme nicotine (3, 4, 8). En effet, la gomme doit être m lentement jusqu'à obtenir le goût puis maintenue la joue pour permettre la libération progressive nicotine et son absorption à travers la muq buccale et ceci, durant 30mn. Il est déconseillé d des boissons à teneur acide (jus de fruits boissons gazeuses).
La posologie quotidienne est en moyenne gommes à 4 mg ou 30 gommes à 2 mg. Elles utilisées à raison de 1 pièce toutes les 1 à 2H. la du traitement conseillée est de 1 à 3 mois. En fa a pas de dose optimale et très souvent les su consomment pas suffisamment de tablettes quantité ni en durée (3).

5-1-2 Timbre transcutané à la nicotine (pa
Plusieurs formes selon le diamètre et la concen en nicotine sont présentes sur le marché (Tablea

TABLEAU N°4 : Différentes présentations du patch nico

Dénomination	diamètre	Dosage	Durée d'utilis
Nicopatch*	30cm^2	21mg/24h	4-6 semaines
	20 cm^2	14mg/24h	2 semaines
	10 cm^2	7mg/24h	2 semaines
Prostep*	30	22mg/24h	4 semaines
	20	11mg/24h	4 semaines
Nicotrol*	30	15mg/24h	4-12 semaines
	20	10mg/24h	2-4 semaines
	10	5mg/24h	2-4 semaines

Les précautions d'emploi sont les mêmes que p gomme à la nicotine. Les effets secondaire essentiellement locaux, cutanés chez 50% des Leur utilisation est débutée aussitôt que la d d'arrêter de fumer est prise. Un timbre trans couvre en moyenne 50 – 75% de la nicotine ap par les cigarettes fumées quotidiennement.
Les patchs sont prescrits à dose dégressive po durée moyenne de trois mois. La posologie d adaptée en fonction de l'importance du tabagisme degré de dépendance (6). Certains auteurs préco d'associer au patch la gomme à la nicotine pri demande si le besoin s'en fait sentir, ce qui per déterminer la dose optimale nécessaire pour cou besoins quotidiens en nicotine et de minimis symptômes de sevrage (6, 12).

5-1-3 La nicotine en spray nasal et aus tablette sublingale *par inhalation orale sont e d'évaluation*

5-2 Autres moyens médicamentaux

- *La clonidine* : utilisée actuellement antihypertenseur d'action centrale, elle agit centres bulbaires en stimulant les récepteurs adrénergiques périphériques.

Son utilisation dans l'aide au sevrage tabagique est basée sur le rôle des médiateurs adrénergiques (2, 13, 14). En effet, en cas de la consommation prolongée du tabac, la nicotine diminue la libération de noradrénaline par le biais de la stimulation des récepteurs présynaptiques (15).
Lors du sevrage, l'inhibition présynaptique est levée entraînant une libération massive d'adrénaline, ce qui serait à l'origine des signes observés au cours du sevrage tels que l'anxiété et l'agitation. Le rôle de la clonidine serait donc de diminuer ce syndrome d'abstinence (16).

- *les anxiolytiques* permettent de supprimer l'anxiété, l'irritabilité et la nervosité des sujets en état de sevrage (17). Parmi ce groupe de médicaments, la Buspirone aurait une efficacité marquée (6).

- *les antidépresseurs,* prescrits chaque fois que les sujets présentent des symptômes de dépression ou avant tout début de sevrage pour certains (6,2)
Le bupropion, indépendamment de son effet antidépresseur, est un médicament efficace dans le sevrage tabagique (19, 20), commercialisé depuis 1997 aux Etats Unis et depuis 2001 en France ; il est actuellement recommandé de l'utiliser avec prudence du fait du risque de survenue d'effets secondaires tels que convulsions, anxiété, agitation, réactions d'hypersensibilité et pharmacodépendance (20), les sujets les plus exposés à ces risques étant ceux ayant des antécédents neurologiques ou psychiatriques.

B) Résultats des différentes techniques de sevrage tabagique :

Certaines méthodes ont fait l'objet d'évaluation objective par des essais randomisés. C'est le cas de l'utilisation des produits nicotiniques, de la clonidine, des antidépresseurs et de l'acupuncture (6, 17). La plupart des études montrent une légère supériorité de ces méthodes comparées à un placébo. Les résultats restent cependant modestes, les taux de succès les plus significatifs étant observés pour la substitution nicotinique lorsque celle-ci est associée à une prise en charge médicale (6, 18). Le taux de sujets abstinents à 1 an est d'environ 14 à 18% (versus 10% sous placebo) (20).
Quant aux autres méthodes, aucune n'a été évaluée de façon rigoureuse.
Il faut enfin noter que, globalement, le taux d'échec du sevrage tabagique est plus élevé que celui du sevrage du Haschish ou de l'alcool (6).

C) Modalités pratiques du sevrage tabagique :

1- La motivation personnelle : le sujet doit être convaincu de la nécessité d'arrêter de fumer et non pas se sentir obligé ou poussé à le faire sous l'influence de son entourage et/ou de son médecin.

2- Le sevrage tabagique n'est pas toujours « médicalisé » : 80% des sujets désirant s'arrêter le font sans aucune aide (6). Cependant le rôle du médecin reste primordial afin de mener à terme et de façon définitive l'abstinence tabagique. Cette intervention entre dans le cadre de la consultation d'aide au sevrage tabagique dont le but principal est de renforcer par un suivi régulier et de multiples interventions la volonté du sujet à arrêter de fumer.

3- Le choix du moment opportun est capital, le médecin pourra être bon conseiller en aidant à fixer une date loin d'une période de stress ou de contrainte (8,2).
Prosaka et Diclemente proposent que les fumeurs qui décident d'arrêter de fumer passent par cinq stades : précontemplation, contemplation, préparation, action et maintenance (1.3). Un questionnaire simple permet de préciser à quel stade est le fumeur, s'il est prêt à entamer le sevrage et quelles sont les méthodes éducationnelles les plus efficaces (3).

4- La prise en charge au sein de la consultation anti-tabac est multidisciplinaire faisant intervenir en plus du médecin superviseur, une diététicienne pour la prise en charge diététique et, éventuellement, un psychologue.
L'intervention du médecin est multiple : Le sujet étant convaincu de la nécessité du sevrage, il faudra d'abord établir l'intensité du tabagisme, en s'aidant de certains marqueurs. Le plus utilisé est le dosage du CO dans l'air expiré par un CO analyseur. Ensuite la tâche du médecin consiste à évaluer l'intensité de la dépendance pharmacologique (Test de Fagerström) et psychologique (test de Horn). Finalement l'indication thérapeutique pourra être posée. L'administration du traitement substitutif nicotinique s'impose chaque fois que la dépendance pharmacologique est importante. Certains auteurs associent de façon systématique un traitement anti-dépresseur (6).
L'aide au sevrage tabagique ne se conçoit que si l'on peut assurer un soutien et un suivi régulier. La première consultation après l'arrêt doit impérativement se faire le plus rapidement possible dans la première semaine, voire même au cours des 3 premiers jours pour certains auteurs (8, 3, 2). La durée du suivi n'est pas codifiée, pouvant aller jusqu'à 6 mois.

5- Prévention des rechutes : les principaux facteurs pouvant conduire à la reprise de la cigarette après essai de sevrage sont :
- L'appréhension de la prise de poids pendant le sevrage.
- L'apparition des signes du syndrome de privation tels que : anxiété, irritabilité, difficulté de concentration, impatience etc... Ces symptômes peuvent persister malgré la prise d'un traitement substitutif nicotinique.
Le médecin joue un rôle important dans la prévention des rechutes en informant le patient des effets possibles du sevrage, en renforçant son soutien et le suivi durant les 3 premiers mois pendant lesquels le risque de rechute est plus fréquent.

CONCLUSION

Les méthodes de sevrage sont multiples mais leurs résultats restent globalement décevants. Pour la plupart des auteurs, la substance nicotinique associé à une prise en charge médicale semble être la méthode de choix. Cependant le succès dépend essentiellement de la volonté du sujet à arrêter de fumer.

REFERENCES

1- Edwin B. Fisher et Coll.Smoking and smoking cessation. State of the art. Am. Rev. Resp. Dis. 1990, 142; 702 – 720

2- Practice Guideline for the treatment of patients with Nicotine dépendance. Am Psychiatric Association, AMJ Psychiatry suppl. 1996, 153, 10; 1 – 31

3- Thomas L. Petty et coll. Ho to help your patient stop smokin. What works and what doesn't work.. Seminars in resp and critical care medecine 1995, 16, 92 – 98

4- Cheikh Zaouali S. Le sevrage tabagique. Mise au point, stratégie d'un service de Pneumologie ; thèse de Médecine. Faculté de Médecine de Tunis. 1992

5- Lagrue G, Demaria C, Grimaldi B. Peut-on traiter la dépendance tabagique. La revue du Praticien 27, 1990 ; 2548 – 2550

6- Dautzenberg B. Optimisation du sevrage tabagique. Atelier. 2ème Congrès de Pneumologie de Langue Française. Nice Acrpolis ; Janvier 1998

7- Stolerman IP, Mirza NR, Shoaïb. Nicotine psychopharmacology : Addiction cognition and neuro adaptation. Medicinal Research Reviews, 1995 vol 15, n°1; 47 – 72

8- Agency fore Health Care Policy and Research Smoking cessation Clinical practice Guideline. Jama 1996. vol. 275; 1270 – 1280

9- Ribot J. Le plan des jours. Bulletin d'inforation des activités de la ligue Vie et Santé. 1990, 2, 10 - 30

10- Anxionnaz C. Le déconditionnement du tabag Médecine et Hygiène, 1981, 39, 1487 – 95

11- Russek I, Serres P, Duclaux R. thérape comportementale anti-tabac. Nouvelle Presse Méd 1997, 6, 3725 – 7

12- Fagerstrom KO. Combined use of Nicotine replace Products. Health Values 1994, vol 18; 15 - 20

13- Glassman AH, Stener F, Walsh BT et Coll. H smokers, smokin cessation and Clonidine. Resu double blind, randomised trial; JAMA 1988, 259, 2863

14- Loo H, Brochier T. Tabagisme et dépression concours Médical 1991, 113, 1319 – 20

15- Molimard R, Hirsch A. Méthodes d'arrêt du tabag Rev. Mal. Resp., 1990, 7, 307 – 12

16- Labadie JC.Techniques de sevrage. Revue du Prat 1978, 28, 1433 – 8

17- Hurt RD et Coll. Comparaison of substrained rel Bupropion and placebo form smoking cessation. NE 1997, 3347, 1145 – 1202

18- Alastair J, Wood MD. Nicotine medication for smo cessation. NEJM, 1995, 333, 18, 1196 – 1203

19- Lowell C. Dale, MDJ Elbert D. Glover, PhDj David F Sachs, et coll. Bupropion for smoking cessation J 2001; 119 ; 1357-1364

20- Amfébutamone/bupropion dans le sevrage tabagique nicotine est plus sûre. La Revue Prescrire Octobre 2 (21) N° 221 : 652-657.

الأيام الطبية العسكرية بقابس

9èmes Journées Médicales Militaires de Gabes
17 et 18 Octobre 2002

THEMES

- **Diabète, actualités.**
- **Syncopes et lipothymies**
- **La prise en charge du traumatisé : - Le traumatisme crânien**
  - Les contusions hépatiques
  - Les fractures du bassin
- **Les maladies révélées par le service militaire.**

Symposium et séance de communications libres et de posters commenté dans différentes spécialités sont prévus.

Secrétariat : Professeur Agrégé Maher BEJI – Service de Médecine Interne, Hôpital Militaire de Gabes 600 GABES **Tel :** 75 274 888 / 75 274 377

LA STEATOSE AIGUE GRAVIDIQUE REVUE ET MISE AU POINT.

BEN AISSIA Nizar - SADFI Afif - GARA Faouzi.

Service de Gynécologie Obstétrique CHU MONGI SLIM LA MARSA.

BEN AISSIA N. - SADFI A. - GARA F..
LA STEATOSE AIGUE GRAVIDIQUE
REVUE ET MISE AU POINT
LA TUNISIE MEDICALE – Tome 80 – N°4 2002 ; 178 - 182

RESUME

La stéatose gravidique aiguë est une hépatopathie spécifique de la grossesse peu fréquente dont le pronostic materno fœtal est souvent grave.
A partir d'une observation de stéatose gravidique aiguë histologiquement prouvée et d'une revue de la littérature les auteurs analysent les critères cliniques et paraclinique du diagnostic positif. La coexistence d'anomalie hépatique et d'une hyperuricemie chez une femme normotendue est très suggestive du diagnostic. La mortalité maternelle est passée de 92 % avant 1970 à 10 % actuellement . Cette amélioration est liée principalement à l'attitude obstétricale évacuatrice et au progrès de la réanimation.

MOTS - CLES

Steatose - Grossesse - Mortalité Maternelle.

BEN AISSIA N. - SADFI A. - GARA F..
ACUTE GRAVIDIC STEATOSIS
SURVERY AND RESTATEMENT
LA TUNISIE MEDICALE – Tome 80 – N°4 2002 ; 178 - 182

SUMMARY

The acute gravidic steatosis is a specific hepatopaty of pregnancy that has a low frequency witch often very serious. On the light of a gravidic steatosis case histological proved progenitors analyse the clinical criteria of positive diagnosis. The coexistence of an hepatic anomaly that is of an hyperuricemia with a normotensive woman is too suggestive of the diagnosis. The maternal mortality exceeded 92 % before 1970, now it has reached 10 %. his amelioration is mainly due the obstetric attitude of evacuation and the progress of reanimation.

KEY - WORDS

Steatosis - Pregnancy - Maternel Mortality.

التكنس الدهني الحاد أثناء الحمل.

الباحثون : نزار بن عيسية – عفيف صدفي – فوزي قارة.
الملخص : التكنس الدهني الحاد هو اعتلال كبدي خاص بالحمل قليل التواتر وإنذاره سيء على الأم والجنين في نفس الوقت.
يتناول المؤلفون بالبحث الظوابط السريرية للانذار الإيجابي وذلك بالإعتماد على حالة تكنس دهني حاد وقع تأكيدها بواسطة النسجيات وعلى الإطلاع على الأدبيات الطبية.
تواجد تشوه كبدي وارتفاع في نسبة اليوريكمية لدى امرأة ضغط الدم عندها طبيعي، يوحي بتشخيص المرض.
بالنسبة للوفيات عند الأم تراجع من 92% قبل 1970 إلى 10% في الوقت الحاضر وهذا التحسن مرتبط أساسا بقرار توقيف الحمل وتطور طب الإنعاش.
الكلمات الأساسية : تنكس دهني – حمل – نسبة الوفيات عند الأم.

La stéatose hépatique aiguë gravidique est une maladie rare, beaucoup moins fréquente que les autres hépatopathies gravidiques, comme la cholestase intra hépatique gravidique ou l'atteinte hépatique de la prééclampsie.

La fréquence de la stéatose hépatique aiguë gravide n'est pas clairement établie. Elle varie de 1 cas pour 13328 accouchements [1] à un cas pour 15900 accouchements [2].

Cette fréquence serait sous estimée en particulier du fait de l'existence des formes mineures [3].

La stéatose hépatique aiguë gravidique est une entité anatomo-clinique spécifique de la grossesse qui a été individualisée en 1940 par Sheehan [4].

Plusieurs termes ont été successivement utilisés pour désigner cette maladie; « obstetric acute yellow atrophy » [4], « fatty degeneration of the liver in pregnancy » [5], « acute metamorphosis of the liver associeted with pregnancy » et enfin « acute fatty liver of the pregnancy » [6].

Le pronostic souvent fatal pour la mère et le fœtus peut être transformé par un diagnostic précoce et l'extraction fœtale rapide.

NOTRE CAS CLINIQUE

Mme W. âgée de 31 ans nous a consulté en novembre 1998 pour ictère sur un terme de 27 semaines

d'aménorrhées. C'est une 4ème geste 3ème pare, avec des antécédents d'une mort néonatale en 1989 dans un tableau de prééclampsie sévère, d'un accouchement par voie basse à terme, d'une fausse couche et d'une interruption volontaire de la grossesse.
L'examen à l'admission trouve une patiente en bon état général, apyrétique, ayant une tension artérielle à 14/8, présentant un ictère cutané peu intense associé à une douleur à la palpation de l'hypochondre droit sans viscéromégalie.
Le prélèvement biologique montre une hyperuricémie à 727mg/l, une bilirubine totale à 18 mg/l , une créatinémie à 109 mg/l, des transaminases élevés : ASATà 355 mg/l et ALAT à 808 mg/l, une hémoglobine à 11g/dl, un hématocrite à 34%, des plaquettes à 240 000/dl, TP à 80%, une glycémie à 4,09 mmol/l.
L'échographie conclut à une grossesse évolutive avec un retard de croissance intra utérin de 2 SA . Le foie est de taille normale et hyper échogène.
L'évolution est rapide et marquée par une accentuation rapide de l'ictère, l'apparition de vomissement et une altération nette de l'état général.
Le bilan biologique de contrôle trouve en particulier une thrombopénie à 102 000/dl, un TP à 42% et une hypofibrinémie à 1,12 mg/l et bilirubine totale à 101 mg/l.
Le diagnostic de stéatose hépatique gravidique a été évoqué. Une biopsie hépatique a été envisagée mais n'a pu être faite en raison des troubles de l'hémostase.
Sur le plan obstétrical une césarienne est pratiqué en urgence après correction des troubles de l'hémostase, ayant permis l'extraction d'un nouveau-né de poids de naissance 950 g avec un Apgar à 3, décédé à J3 de vie. Dans le postopératoire, la patiente a développé une insuffisance rénale avec des troubles de l'hémostase sévères . Ces troubles ont nécessité un apport de fibrinogène , du plasma frais congelé et des culots plaquettaires . La patiente a présenté ensuite une défaillance hépatique sévère . Elle est décédé à j2 post opératoire . Une nécrobiopsie hépatique a confirmé le diagnostic de stéatose gravidique aiguë .

DISCUSSION

COMMENT POSER LE DIAGNOSTIC DE STEATOSE GRAVIDIQUE ?

SUR LE PLAN CLINIQUE :

Le début clinique se manifeste à partir du cinquième mois, mais le plus souvent après 28 semaines. Il peut être précédé pendant plusieurs jours d'une hyperuricémie isolée. La stéatose hépatique aiguë gravidique survient chez des primipares dans 50% des cas. La fréquence des grossesses gémellaires est plus élevée que dans la population générale 19% versus 1% [7, 8].
En analysant 115 cas de stéatose hépatique aiguë gravidique histologiquement prouvées, Bacq [7] a montré que les principaux symptômes inauguraux sont:
- Les nausées ou vomissements dans 76% des cas.
- Les douleurs abdominales en particulier épigastriques dans 43 % des cas.
- L'anorexie dans 29% des cas.
- L'ictère dans 16%.
- La fièvre dans 40%.
- Le prurit est rare, il fait évoquer l'associatio cholestase intra-hépatique gravidique.
- Des hémorragies digestives secondaires lésions œsophagiennes et à des ulcérations ga liées au choc ont été notées dans 50% des cas
- Les hémorragies génitales sont ég fréquentes, favorisées par les troubles de l'hém
- 50% des malades ont une hypertension a 66% une protéinurie, 56% des œdèmes des m inférieurs.
- La polyurie polydipsie a été observée chez patientes et des cas de diabète ont été rapporté
- La taille du foie est normale ou diminuée.

SUR LE PLAN BIOLOGIQUE :

L'activité des aminotransférases est augmentée souvent à moins de 20 fois la valeur normale. E pas aussi importante que dans l'hépatite L'augmentation prédomine tantôt sur l'ALAT ta l'ASAT.
La bilirubinémie est normale ou à peine augmen
Une hypoglycémie peut être notée et à l'origi troubles neurologiques.
Dans les formes sévères, le taux de prothrombi fibrinogénémie sont diminuées. Ces anomalies coagulation sont liées à une insuf hépatocellulaire ou à une coagulation intravas disséminée [7, 9, 10]. La thrombopénie est fréqu se corrige généralement après l'accouchemen hyperuricémie est fréquente. L'insuffisance fonctionnelle peut être observée.

SUR LE PLAN ECHOGRAPHIQUE :

L'échographie qui est un examen facile à réali urgence, peut montrer un foie hyperéchogène de la stéatose.
Dans les formes sévères, la TDM ne doit pas re le diagnostic.
L'examen tomodensitométrique peut montre densité hépatique égale ou inférieure à celle de [11, 12].
En l'absence de stéatose, la densité hépatique effet supérieure à celle de la rate.
Au cours de la stéatose hépatique aiguë gravidiq valeur diagnostique de l'IRM par rapport à l'ex TDM n'est pas établie [13].

SUR LE PLAN HISTOLOGIQUE :

La ponction biopsie est le moyen le plus fiable affirmer le diagnostic. C'est un examen invasif . E contre-indiquée en cas de trouble de l'hémostase est utile dans les formes atypiques en par lorsque la stéatose n'est pas visible à l'échograp dans l'examen TDM.
L'aspect histologique du foie au cours de la st hépatique aiguë gravidique montre:
- Qu'il n'y a pas de modification de l'archite générale du foie.
- La caractéristique principale est la st microvacuolaire avec un noyau en place au cen l'hépatocyte et confère un aspect spumeux cytoplasme. Ces vacuoles prennent la colorati recto spécifique des graisses.

-L'association de macrovacuoles de stéatose à des microvacuoles.
- La stéatose a une topographie le plus souvent centro ou médio-lobulaire.
-des thrombi biliaires ou des dépôts intrahépatocytaires de bile sont observés dans environ 40% des cas. Un infiltrat inflammatoire dans 50% des cas.
- Dans la stéatose hépatique aiguë gravidique, il n'y a jamais de nécrose massive comme dans l'hépatite fulminante.

LA MICROSCOPIE ELECTRONIQUE

Confirme l'existence de microvacuoles de graisses.
Modification non spécifique de la taille et de la forme des mitochondries [14].
L'analyse des lipides intrahépatiques a montré que la stéatose est liée à une accumulation d'acides gras libres et non pas de triglycérides.
Lorsque la vacuolisation n'est pas évidente, la coloration spécifique des graisses ou l'étude ultrastructurale sont utiles pour le diagnostic histologique [14].
Les lésions histologiques régressent après accouchement et n'évoluent jamais vers une cirrhose.
Le diagnostic histologique peut être difficile lorsque la ponction biopsie hépatique est effectuée plusieurs jours après la délivrance. Des dépôts lipidiques ont également été observés au niveau des reins, des poumons, du cerveau et de la rate [9, 15, 16].

ETIOPATHOGENIE

ETIOLOGIE

La stéatose hépatique aiguë gravidique appartient au groupe de stéatoses microvésiculaires. Ces affections ont en commun des anomalies de la fonction mitochondriale.
La stéatose hépatique est observée chez des malades ayant un déficit enzymatique congénital de la béta-oxydation des acides gras à chaînes moyennes et longues.
Expérimentalement chez la souris gestante, il a été montré que l'administration d'œstradiol diminuait la béta-oxydation de l'acide palmitique et l'activité du cycle de Krebs, et entraînait des modifications ultrastructurale des mitochondries. Ces résultats suggèrent que les hormones sexuelles pourraient en association avec d'autres facteurs, jouer un rôle dans la survenue d'une stéatose hépatique aiguë gravidique. Ce rôle est probablement modeste.

PHYSIOLOGIE

Dans l'état des connaissances, la physiopathologie de la prééclampsie et de la stéatose hépatique aiguë gravidique semble être différente. Une hypertension artérielle et/ou une protéinurie sont fréquemment relevées au cours de la stéatose hépatique aiguë gravidique.
Au cours de la toxémie, il existe des amas de fibrine dans les sinusoïdes associés à des zones de nécrose hémorragique prédominant dans la zone périportale. Ces aspects histologiques n'ont pas été clairement observés chez les patientes atteintes de stéatose hépatique aiguë gravidique.

Tableau n°1: diagnostic différentiel.

	PTT	SHU	SHAG	HELLP
Nausées		+/+++	+++	+/+++
Signes neurologiques	0/+++		0/+++	
Cytolyse	0/+	0/+	+++	++
Glycémie			↓	
CIVD	0	0	++	0/++
IRA		+++		

L'existence de HELLP syndrome représente un degré de gravité et doit faire envisager rapidement l'accouchement. Le syndrome peut également s'observer au cours d'une stéatose hépatique aiguë gravidique. Plusieurs diagnostics différentiels peuvent être discutés. Les plus fréquents sont le purpura thrombopénique thrombocytopénique (PTT), le syndrome hémolytique et urémique (SHU) et le hellp syndrome (17). Leurs signes les plus caractéristiques sont rapportés dans le tableau N° 1.

EVOLUTION

Quand la grossesse se poursuit l'aggravation est inéluctable . Les symptômes précédents s'accentuent et un ictère à bilirubine conjuguées apparaît toujours. L'hyperuricémie et l'hypercréatinémie sont toujours présentes. Le taux de prothrombine est abaissé, souvent au dessous de 50%. La diminution parallèle des facteurs de coagulation V,VII et X témoigne de l'insuffisance hépato-cellulaire. Une thrombopénie souvent inférieure à 100 000/mm^3 mais non associée à une hémolyse est fréquente. La condition fœtale peut être encore normale, mais une insuffisance fœtale aiguë peut s'installer brutalement. Si la grossesse n'est pas interrompue rapidement, l'aggravation se poursuit, des troubles de la vigilance ou même un coma apparaît. Une ascite témoigne de l'hypertension portale se développe ou s'accentue et l'insuffisance rénale se majore. Le pronostic fœtal est alors très menacé. La mort in-utéro, qui constitue en elle même un facteur de gravité de la maladie maternelle, est alors très fréquente.
Dans le post partum les hémorragies de la délivrance sont les plus redoutables. les hémorragies d'origine vaginale favorisée par l'utilisation des forceps et d'une épisiotomie peuvent se compliquer d'hématomes pelviens dont l'hémostase est difficile. Ces hémorragies dépendent aussi de la sévérité des troubles de la coagulation qui relèvent d'une coagulation intravasculaire disséminée et d'une insuffisance hépatique aiguë dont l'amélioration nécessite plusieurs jours. La conjonction d'une hypovolémie, d'une hypoalbuminémie et d'hypertension portale peut expliquer l'insuffisance rénale aiguë et la rétention hydrosodée.
Le risque infectieux est important quand l'insuffisance hépatique est sévère.

QUELLE EST LA CONDUITE A TENIR ?

La stéatose hépatique aiguë gravidique est une urgence thérapeutique obstétricale. L'évacuation utérine précoce est le principal traitement de la stéatose hépatique aiguë gravidique. En différent l'accouchement, on augmente donc le risque de

complication maternelle en particulier hémorragique, et le risque de mort fœtale in utero.
Les modalités de l'accouchement reviennent à l'équipe obstétricale et doivent être adaptés cas par cas [18].
Le déclenchement du travail pourrait être tenté lorsque la maladie est peu sévère. Dans les autres situations, une césarienne semble devoir être envisagée. Il n'existe pas de traitement médical à visée étiologique. Les inhibiteurs de la pompe à protons peuvent traiter les lésions gastro-œsophagiennes afin d'éviter la survenue d'une hémorragie digestive.
EN cas de trouble de l'hémostase, la transfusion de plaquettes et de plasma frais congelé peut être utile ainsi qu'un remplissage vasculaire par l'albumine à 20%.
Les médicaments contre-indiqués sont l'héparine, le PPSB et les aminosides dont la toxicité rénale est accrue par l'insuffisance hépatique.
Dans les formes gravissimes, la transplantation hépatique doit être envisagée, cependant la transplantation hépatique a une place limitée dans le traitement de la stéatose hépatique aiguë gravidique.

LE PRONOSTIC MATERNO-FOETAL

La mortalité maternelle a régressé depuis une dizaine d'années.
La mortalité maternelle était de 92% pour les 39 cas publiés avant 1970. 39% pour les 28 cas publiés entre 1980 et 1985. Actuellement le pronostic est encore meilleur et la mortalité maternelle est inférieure à 10% [19,20,21,22]. Cette amélioration est liée principalement à l'attitude obstétricale évacuatrice et aux progrès de la réanimation.

La stéatose hépatique aiguë gravidique ne récidi lors des grossesses ultérieures [23 7]. Cepe depuis 1990, au moins 6 cas de récidive ont été p [2, 24, 25, 26]. L'évolution a été favorable po mères et les fœtus dans 3 cas. Les patientes qui une stéatose hépatique aiguë gravidique doivent informée du risque de récidive et soigneus surveillées lors des grossesses ultérieures. surveillance doit être clinique et biologique hépatiques, uricémie, et numération plaquettaire symptômes initiaux sont habituellement les même de l'épisode initial et lors des récidives.
Le pronostic fœtal a été considérablement amélio l'accouchement précoce. Avant 1985, la mo fœtale était de 50% [7]. Les enfants doivent faire d'une surveillance clinique dès leur naissanc raison de la possibilité d'un déficit cong enzymatique au niveau de la β oxy mitochondriale des acides gras. Ce déficit enzym peut être confirmé par culture de fibroblastes o [27].

CONCLUSION

La stéatose hépatique aiguë gravidique es urgence obstétricale. Le diagnostic re fondamentalement sur un très haut degré de susp clinique. La coexistence d'anomalies hépatiq d'une hyperuricémie chez une femme normotend très suggestive du diagnostic. La négativi l'imagerie hépatique ne doit pas éliminer le diagno L'interruption de la grossesse est d'autant plus ur que la maladie maternelle est plus grave, et q condition fœtale est plus menaçante.

REFERENCES

1- Pockros PJ,Peters RL,Reynolds TB. Idiophatic fatty liver of pregnancy:finding in ten cases.Medicine 1984;63:11-1.
2- Reyes H, Sandoval L, Wainstein A, Ribalta J, Donoso S, Smok G, et al. Acute fatty liver of pregnancy: A clinical study of 12 episodes in 11 patients. Gut 1994;35:101-6.
3- Bernuau J, Degott C, Nouel O, Rueff B, Benhamou JP. Non-fatal acute fatty liver of pregnancy, Gut 1983 ; 24:340-4.
4- Sheehan HL. The pathology of acute yellow atrophy and delayed chloroform poising. J Obset Gynaecol 1940,47:49-62.
5- Whitacre FE, Fang LY. Fatty degenration of the liver in pregnancy. JAMA 1942; 118:1358-64.
6- Moore HC. Acute fatty liver in pregnancy. J Obset Gynaecol 1956;63:189-98.
7- Bacq Y, Constans T, Body G, Ghoulet P, Lamisse F. La stéatose hépatique aiguëgravidique. J Gynecol Obset Biol Reprod (Paris) 1986;15:851-61.
8- Riely CA. Acute fatty liver of pregnancy. Semin Liver Dis 1987;7:47-54.
9- Burroughs AK, Seong NGH, Dojcinov DM, Scheuer PJ, Sherlock S. Idopathic acute fatty liver of pregnancy in 12 patients. Q J Med 1982;51:481-97.
10- Slater DN, Hague WM. Renal morphological changes idiopathicacute fatty liver of pregnancy. Hisopathology 1984;8:567-81.
11- Bacq Y, Scotto B, Descamps P, Perrotin D, Mes Pierre F, et al. La densité hépatique est dimin cours de la stéatose hépatique aiguë gra (résumé). Gastroenterol Clin Biol 1991;15:A259.
12- McKee CM, Weir PE,Foster JH,murnaghan GA,Ca ME, acute fatty liver of pregnancy and diagno computed tomography, Br Med J 1986;292:291-2.
13- Farine D, Newhouse J, Owen J, Fox HE, Me résonance imaging and computed tomography the diagnosis of acute fatty liver of pregnancy Perinatol 1990;7:316-8.
14- Rolfes DB, Ishak KG. Acute fatty liver of pregna clinicopathologic stydy of 35 cases. Hepa 1985;5:1149-58.
15- Fouqué P, Piperno D. Existe-t-il des locali cérebales dans le syndrome de Sheehan Ann Fr Reanim 1987;6;533.
16- Jones MB. Pulmonary fat emboli associated with fatty liver of pregnancy. Am J Gastro 1993;88:791-2.
17- Chanoufi MB , Ouslati H .pregnancy after acute hepatic steatosis .Tunisie Med 1997 ; 75(1) : 49-5
18- Bernuau J. La stéatose hépatique aiguëgravidiq urgence thérapeutique obstétricale. Reanim Soins Med Urg1989;5:53-4.

1- Purdie JM, Walters BNJ. Acute fatty liver of pregnancy: clinical features and diagnosis. Aust NZ J Obset Gynaecol 1988;28:62-7.
2- Usta IM? Barton JR, Amon EA, Gonzalez A, Sibai BM. Acute fatty liver of pregnancy: an experience in the diagnosis and management of fourteen cases. Am J Perinatol 1990;171:1342-7.
3- Desaint B, Casdranel JF, Legendre C, Duvoux C, Guivach P, Florent C, et al. La stéatose hépatique aiguë gravidique. A propos de cinq observations avec suivie matèrnelle. Rean Soins Intens Med Urg 1989;5:81-3.
4- Riely CA, Latham PS,Romerc R, Duffy TP. Acute fatty TP. Acute fatty liver of pregnancy: a reassessment based on observations in nine patients.Ann intern med 1987;106:703-6.
5- Bernuau J, Levardon M, HuisseG. La stéatose hépatique aigue gravidique: une maladie aisément curable. Gastroenterol Clin Biol 1987;11:128-32.
24- Barton JR, Sibai BM, Mabie WC,Shanklin DR. Recurrent acute fatty liver of pregnancy. Am J Obstet Gynecol 1990;163:534-8.
25- Schoeman MN, Batey RG, Wilcken B. Recurrent acute fatty liver of pregnancy associeted with a fatty-acid oxydation defect in the offspring. Gastroenterology 1991;100:544-8.
26- Visconti M, Manes G, Giannattasio F, Uomo G. Recurrence of acute fatty liver of pregnancy. J Clin Gastroenterol 1995;21:243-5.
27- Treem WR, Rinaldo P, Hale DE, Stanley CA, Millington DS, Hyam JS, et al. Acute fatty liver of pregnancy and long-chain 3-hydroxyacyl-coenzyme A dehydrogenase deficiency.Hepatology 1994;171:1135-42.

LES FACTEURS DETERMINANTS DANS LA CHIRURGIE RECONSTRUCTRICE DE LA VALVE MITRALE. A PROPOS DE 150 C

ABID Abdelfettah - DENGUIR Raouf - HAKIM Mourad - GHARSALLAH Nadia - GHEDIRA Faker - MEDDEB Insaf - KALFAT Taoufik - KHAYATI Adel

Service de chirurgie Cardio-vasculaire - Hôpital La Rabta – Tunis, Tunisie

ABID A. - DENGUIR R. - HAKIM M. - GHARSALLAH N. - GHEDIRA F. - MEDDEB I. - KALFAT T. - KHAYATI A.
LES FACTEURS DETERMINANTS DANS LA CHIRURGIE RECONSTRUCTRICE DE LA VALVE MITRALE.
LA TUNISIE MEDICALE – Tome 80 – N°4 2002 ; 183 - 187

RESUME

150 patients porteurs d'une insuffisance mitrale (IM) ont bénéficié d'une chirurgie réparatrice de la valve mitrale. Il s'agit de 57 hommes et 93 femmes d'âge moyen 22 ans, avec 39% de moins de 15 ans. 60 % étaient en classe II de la NYHA et 40% en classe III et IV.
L'IM était de type I chez 18 patients (12%) de type II chez 98 patients (64%) et type III dans 34 cas (24%).
La réparation valvulaire a consisté selon les cas en une correction du prolapsus valvulaire, une augmentation de l'étoffe valvulaire par élargissement par patch du feuillet rétracté et un remodelage de l'anneau mitral par la mise en place d'un anneau semi-rigide dans 128 cas et par un patch en PTFE en regard du feuillet postérieur de la valve dans 12 cas. 4 patients sont décédés dans la période périopératoire, (mortalité hospitalière de 2,6%). L'échocardiographie transthoracique en postopératoire immédiat a montré un bon résultat de plastie avec absence d'IM ou IM grade I dans 135 cas (92%), grade II dans 10 cas et grade II – III dans 2 cas.
Le suivi moyen est de 40 mois. 3 patients sont perdus de vue. 13 patients (8,5 %) ont été réopérés à long terme (délai moyen de 37 mois). 10 patients sont décédés à long terme, (mortalité tardive de 7 %).
Sur les 126 malades vivants et revus à long terme, 71 patients (56%) sont en classe I de la NYHA, 53 patients (42%) sont en classe II et deux patients sont en classe III.
La réparation mitrale est la procédure de choix au cours des insuffisances mitrales, elle est associée à un faible taux de morbi-mortalité. A long terme, elle offre au patient une bonne qualité de vie sans traitement anticoagulant.

MOTS - CLES

Insuffisance mitrale - Rhumatisme articulaire aigu - Plastie mitrale.

ABID A. - DENGUIR R. - HAKIM M. - GHARSALLAH N. - GHEDIRA F. - MEDDEB I. - KALFAT T. - KHAYATI A.
RELEVANT FACTORS IN SURGICAL MITRAL VALVULOPLASTY.
LA TUNISIE MEDICALE – Tome 80 – N°4 2002 ; 18

SUMMARY

150 patients had mitral valve repair for mi incompetence. There were 57 males and 93 female mean age of 22 years , 39% were less than 15 years 60% of the patients were in Class II NYHA and 40% III and IV. According to Carpentier's classification type I was present in 18 patients (12%), type II in 9 (64%) and type III in 34 cases (24%). Mitral repair correction of valve prolapse, valvular enlargeme pericardial patch and annuloplasty with semi-rigid ri cases and PTFE patch along the posterior leaf cases. The perioperative mortality rate was 2,6% (4 p All patients had early post-operative echocardio According to this, mitral regurgitation was absent o 135 patients (92%), grade II in 10 cases and grad cases. It was moderate or important in twelve patien In the late post-operative period, three patients wer follow-up. All the others patients were reoperated mitral dysfunction in a mean time of 37 months. The for reoperation was in the majority of the ca recurrence of mitral regurgitation related to inco valvular and sub valvular disease. The late mortality % (10 patients). Out of 126 reviewed survivors on run, 71 patients (56 %) are asymptomatic in clas patients (42 %) in class II and 2 patients in class Mitral valvuloplasty is the preferred procedure f insufficiency surgical management. It is associated early mortality and morbidity rate. Despite the r reoperation in about 10 % of the cases in the long t mitral repair offers a good quality of life without anticoa treatment.

KEY - WORDS

Mitral insufficiency - Rheumatic fever - Mitral valvulopl

المؤثرة في نتائج الرأب التاجي عبر 150 حالة

. عبد الفتاح عبيد - رؤوف دنقير - مراد حكيم - نادية غرس الله - فاكر غديرة - إنصاف المؤدب - توفيق قلفاط - عادل خياطي.

عملية تصليح الصمام التاجي على 150 مريض حاملين للقلس التاجي. يتكون هؤلاء المرضى من 57 رجل و 93 إمرأة بمعدل عمر يناهز 22 سنة مع تراوح ن 4 سنوات و 71 سنة . لم يتجاوز عمر 58 مريض 15 سنة. كان 60% من المرضى في الصنف الثاني من تصنيف جمعية القلب بنيويورك (NYHA) حين كان م في الصنف الثالث والرابع. كان القلس التاجي من النمط الأول عند 18 مريض (12%) ، من النمط الثاني عند 98 مريض (64%) ومن النمط الثالث في 34 حالة نشل تصليح الصمام ، حسب الحالات والآفات التشريحية المرضية ، في تصحيح التدلي الصمامي بالتمديد في عرض اوريقة المنكمشة وتشكيل الحلقة التاجية بوضع ناعية نصف متيبسة في 128 حالة ولطخة من الب.ت.آف.إ. (PTFE) قبالة الوريقة الخلفية في 12 حالة.
ة الوفايات لمدة ماحول العملية إلى 2.6% (4 مرضى). لقد أجري على كل المرضى تخطيط القلب بالصدى عبر الصدر فور العملية . وقد أظهر الكشف نتيجة ب حيث كان القلس التاجي منعدم أو ضئيل (رتبة أولى) في 135 حالة (92%)، قلس من الرتبة الثانية في 10 حالات ومن الرتبة الثالثة في الحالتين.
راقبة المستمرة إلى معدل 40 شهرا ولقد تخلى 3 مرضى عن هذه المراقبة وخضع 13 مريضا (8.5%) إلى عملية ثانية خلال متوسط أجل يناهز 37 شهرا.
رضى على المدى البعيد (نسبة الوفايات 7%) ولقد تابعنا على نفس المدى 126 مريضا على قيد الحياة ، منهم 71 (56%) في الصنف الأول من تصنيفة جمعية ورك ، 53 آخرون (42%) في الصنف الثاني ومريضان في الصنف الثالث.أجري تخطيط القلب بالصدى على هؤلاء المائة وستة وعشرون مريض وقد كان القلس ضئيل (رتبة أولى) عند 96 مريض (76%) ومن الرتبة الثانية في 29 حالة (23%) ومن الرتبة الثالثة في حالة وحيدة.إن الرأب التاجي هي الطريقة المثلى ن التاجية ، وهي تترابط مع نسبة ضئيلة من المراضة والوفايات . كما تمكن المريض ، على المدى البعيد، من نوعية عيش مريحة وبدون مضادات التخثر.

لمفصلية ; القلس التاجي - الرثية المفصلية الحادة - الرأب التاجي.

La chirurgie conservatrice garde une place prépondérante dans le traitement de l'insuffisance mitrale (IM) quelle qu'en soit l'étiologie et plus particulièrement rhumatismale qui constitue l'étiologie principale dans notre contexte. Cette étude rétrospective rapporte notre expérience de la chirurgie de réparation de l'insuffisance mitrale. Le but de l'étude est d'étudier les différents facteurs déterminants (âge, sexe, étiologie, type et garde de l'insuffisance mitrale et la technique opératoire...) qui peuvent influencer les résultats immédiats et tardifs de la plastie mitrale.

MATERIEL ET METHODES

Depuis janvier 1990 jusqu'à décembre 1999, 150 patients ont bénéficié d'une chirurgie réparatrice de la valve mitrale dans le service de chirurgie cardio-vasculaire de l'hôpital la Rabta. Il s'agit de 57 hommes et 93 femmes d'âge moyen de 22 ans avec des extrêmes de 4 à 71 ans . 58 patients (39%) avaient moins de 15 ans .

Tous les patients avaient une insuffisance mitrale moyenne à sévère avec retentissement clinique notable.60 % des patients étaient en classe II de la NYHA et 40 % en classe III et IV. 38 patients (26%) avaient une arythmie complète par fibrillation auriculaire. Le rapport cardio thoracique moyen est de 0,60 + /- 0,02 avec des extrêmes de 0,4 à 0,77. Les données préopératoires sont résumées dans le tableau1. Le rhumatisme articulaire aigu constitue toujours la principale étiologie de l'insuffisance mitrale dans notre pays. Les autres étiologies sont dominées par les lésions dégénératives et congénitales.

L'échocardiographie transthoracique et trans-oesophagienne a permis de préciser le type et l'importance de l'insuffisance mitrale, les lésions associées et la qualité de la fonction ventriculaire gauche.

Tableau 1 : Données préopératoires

Age (moyen)		22 ans
Sexe		N (%)
	Hommes	57 (38)
	Femmes	93 (62)
ECG		N (%)
	Sinusal	112 (75)
	Fibrillation auriculaire	38 (25)
NYHA		N (%)
	I	4 (2)
	II	91(60)
	III	38 (25)
	IV	17 (13)
RCT° moyen (%)		0,6 +/- 0,02
Fuite mitrale	Grade	N (%)
	II	17 (10)
	III	55 (36)
	IV	78 (54)
	Type	N (%)
	I	18 (12)
	II	98 (64)
	III	34 (24)

En se référent à la classification de Carpentier, l'IM était de type I (par dilatation de l'anneau) chez 18 patients (12%) de type II par prolapsus valvulaire chez 98 patients (64 %) et de type III dans 34 cas (24%) (III_A : restriction d'ouverture des feuillets valvulaires dans 28 cas et III_B : restriction de fermeture des feuillets valvulaires dans 6 cas). Les interventions ont été réalisées par sternotomie médiane dans 117 cas et par thoracotomie droite dans 3 cas, sous circulation extra-corporelle conventionnelle entre l'aorte et l'oreillette droite.

L'exploration de la valve mitrale s'est faite toujours par voie trans-atriale gauche et sous arrêt cardioplégique.

L'étude anatomique de la valve mitrale a permis de mettre en évidence un prolapsus de la valve mitrale antérieure dans 117 cas en rapport avec une élongation des cordages dans 115 cas et rupture des cordages dans 2 cas, un prolapsus de la valve postérieure par élongation des cordages dans 7 cas, une rétraction de la valve postérieure dans 31 cas et la valve antérieure dans 1 cas, une perforation valvulaire dans 1 cas, une déchirure commissurale dans 2 cas et une dilatation annulaire dans 140 cas.

La réparation valvulaire a consisté en une correction du prolapsus valvulaire, une augmentation de la surface valvulaire par élargissement par patch du feuillet rétracté et une réduction avec remodelage de l'anneau mitral par la mise en place d'un anneau semi-ridige dans 128 cas et par un patch en PTFE en regard du feuillet postérieur de la valve dans 12 cas. La Taille moyenne de l'anneau prothétique était de 32 mm (28 – 36). Les gestes opératoires réalisés sont résumés dans le tableau 2.

Tableau 2 : Technique opératoire

Valvuloplastie	
- Réduction du prolapsus de la valve mitrale antérieure	**106**
• Enfouissement	87
• Raccourcissement / glissement pilier	63
• Transposition des cordages	40
- Réduction du prolapsus de la valve postérieure (résection quadrangulaire)	**13**
- Elargissement valve postérieure par patch péricardique	**12**
- Fente pilier + fenestration des cordages	**20**
- Annuloplastie :	**140**
o anneau semi-rigide	128
o patch PTFE	12
- Gestes associés	
Remplacement valvulaire aortique	18
Pontage aorto-coronaire	5
Fermeture de la communication inter-auriculaire	1
Fermeture de la communication inter-ventriculaire	1
Lever d'obstacle sous valvulaire aortique	3
Annuloplastie tricuspide	1

La durée moyenne de CEC a été de 107 mn et du clampage aortique de 79 mn. L'appréciation de la qualité de la réparation valvulaire a fait appel au test d'étanchéité à l'eau. Dans 70% de cas la valve était complètement étanche et dans 30 % des cas il existait une fuite jugée minime voire modérée.

L'échocardiographie trans-oesophgienne peropératoire n'a été réalisée que dans 9 cas pour des raisons l'indisponibilité.

Les résultats à distance ont été appréciés pendant l'année 1999 ce qui donne un suivi moyen de 40 mois. 143 patients ont été revus en consultation qui a comporté un examen clinique, une radiographie du thorax, un électrocardiogramme et une échocardiographie. 3 patients ont été perdus de vue.

RESULTATS

4 patients sont décédés dans la période périopératoire ce qui donne une mortalité hospitalière de 2,6%. La

cause a été toujours le bas débit cardiaque en rapport avec une déchéance myocardique dans tous les cas. La morbidité hospitalière a été de 15,3 %. Tous les patients ont bénéficié d'une échocardiographie transthoracique en postopératoire immédiat. Cette dernière a montré un bon résultat de plastie avec absence d'IM ou IM grade I dans 135 cas (92 %), une IM grade II dans 10 cas et une IM grade II – III dans deux cas.

Le traitement anticoagulant a été instauré dès le postopératoire immédiat chez les patients pour lesquels une annuloplastie par anneau semi-rigide a été réalisée et ce durant une période de 3 mois et chez les patients qui ont gardé une fibrillation auriculaire persistante (15 cas).

Deux patients ont présenté des accidents hémorragiques sous traitement anticoagulant. Au terme du suivi, 98% des patients sont indemnes de tout accident hémorragique.

Treize patients (8,5 %) ont été réopérés à long terme pour dysfonction de leur plastie mitrale dans un délai moyen de 37 mois ; 3 patients on été repris précocement (délai moyen de 15 mois). Ces derniers avaient toujours dès le postopératoire immédiat, une insuffisance mitrale moyenne grade II-III. 10 patients (7 %) ont été réopérés tardivement dans un délai moyen de 45 mois, la cause de la réintervention a été dans 9 cas en rapport avec une récidive de l'insuffisance mitrale secondaire à une poussée rhumatismale et dans 1 cas secondaire à une endocardite infectieuse.

Dix patients sont décédés à long terme, ce qui donne une mortalité tardive de 7 %. Le décès a été rattaché à une cause cardiaque dans 8 cas, à une embolie pulmonaire dans 1 cas et à une hémorragie digestive dans 1 cas. La survie actuarielle à 5 ans est de 90 % et à 10 ans de 64,5 % (fig.1).

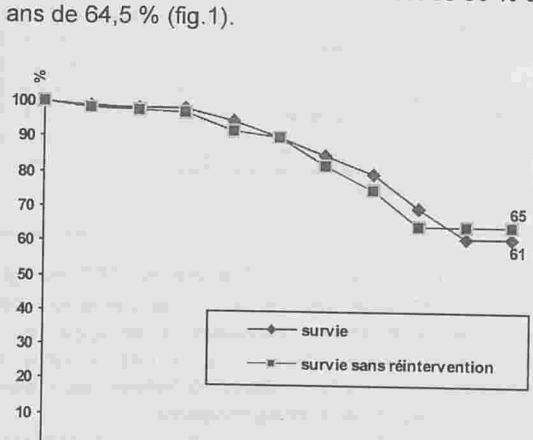


Fig. 1 : Courbes actuarielles de survie et d'absence de réinterventions liées à la chirurgie réparatrice de la valve mitrale

Sur les 126 malades revus à long terme, 71 patients (56 %) sont complètement asymptomatiques en classe I de la NYHA, 53 patients (42 %) sont en classe II et deux patients sont en classe III (tableau 3). L'échocardiographie réalisée chez les 126 malades a montré l'absence d'insuffisance mitrale ou une insuffisance mitrale grade I dans 96 cas (76 %), une insuffisance mitrale grade II dans 29 cas (23 %) insuffisance mitrale grade III dans un seul cas surface mitrale moyenne est de 2,55cm².

Tableau 3 : Evaluation fonctionnelle à long terme

		Préopératoire	Postopéra
NYHA			
	I	4	71
	II	91	53
	III	38	2
	IV	17	0
Fibrillation auriculaire		38	15
RCT		0,60 +/- 0,02	0,51 +/-

ETUDE ANALYTIQUE

Les résultats sont analysés par le test χ^2 méthode actuarielle, le seuil de significativi P<0,05.

Néanmoins, l'interprétation de ces résultats de statistique est limitée dans certaines situations nombre peu élevé des patients dans chaque résultats globaux ont été étudiés en fonct certains paramètres qui peuvent les influencer t l'âge, le sexe, l'étiologie, le type et le grade de technique opératoire et l'évolutivité rhumatism s'en sort que :

- Pour ce qui est de la mortalité opératoire, le t grade, de l'insuffisance mitrale semblent influe mortalité périopératoire (5,5%) dans le type I, dans le type II et (1,7 %) dans le type III. Le avancé de l'IM semble s'accompagner d'une m élevée (3,7 %), mais ces chiffres sont statistiqu non significatifs.
- Pour ce qui est de l'insuffisance mitrale rés postopératoire, malgré l'existence d'une diff entre le groupe des rhumatisants (6,6%) (12,2%) dans le groupe des malades non rhumati cette dernière est statistiquement non signifi L'annuloplastie par contre semble être un f déterminant dans la prévention de l'IM postopé immédiate avec un taux de (5,8 %) dans le group patients avec annuloplastie versus (41%) d groupe des patients sans annuloplastie (P < 0,00
- Pour ce qui est de l'IM récidivante, le type l'insuffisance mitrale et l'évolutivité rhuma semblent constituer un facteur péjoratif l'apparition de l'IM tardive. Dans notre série 91 patients qui ont présenté au cours de leur su poussée rhumatismale avec ou sans carditi aggravé leur IM. (P< 0,001).
- En ce qui concerne la mortalité tardive, l'âge résiduelle postopératoire semblent constituer facteurs influençant la mortalité tardive avec chiffres néanmoins statistiquement non signifi L'IM récidivante constitue le seul facteur déter en matière de mortalité tardive (1%) dans le grou patients n'ayant pas développé une récidive versus 19% dans le deuxième groupe (P< 0,001)
- En ce qui concerne le rétrécissement mitral post plastie, l'âge < 15 ans au moment l'intervention, la taille de l'anneau ? 28 constitue

- seuls facteurs déterminants dans l'apparition d'une sténose mitrale résiduelle. 100% versus 8% (P<0,001).

DISCUSSION

Il est communément admis que la valvuloplastie mitrale de Carpentier est une technique standardisée et bien codifiée. Elle constitue la procédure de choix dans le traitement de l'insuffisance mitrale quelle qu'en soit l'étiologie.

Elle offre de meilleurs résultats à moyen et à long terme en matière de morbi-mortalité que le remplacement valvulaire (1,2). Cette valvuloplastie s'adresse essentiellement aux insuffisances mitrales par dilatation de l'anneau (type I), par prolapsus valvulaire (type II) et à quelques cas bien sélectionnés de type III.

L'insuffisance mitrale rhumatismale s'accompagne souvent d'une altération de l'appareil valvulaire et sous valvulaire (type III de Carpentier) limitant ainsi les possibilités de réparation valvulaire. Dans notre contexte et au cours de la dernière décennie seulement 30 % des insuffisances mitrales rhumatismales opérées ont pu bénéficier d'une réparation mitrale.

Dans la série de Gillinov et al (3), 75% des insuffisances mitrales rhumatismales peuvent être réparées versus 95% des insuffisances mitrales dégénératives.

Dans ce travail la valvuloplastie mitrale s'adresse essentiellement aux insuffisances mitrales rhumatismales qui représentent 70 % des étiologies contrairement aux séries européennes et anglo-saxonnes où l'étiologie dégénérative demeure la plus fréquente.

La valvuloplastie mitrale est caractérisée par une mortalité péri-opératoire faible, 2,6 % dans notre série et 2 % dans la série de Totaro et al (4).

Les différents facteurs tels que l'âge, le sexe, le type de IM, et la technique opératoire ne semblent pas constituer un facteur péjoratif dans la mortalité péri-opératoire, par contre l'existence d'une mortalité opératoire élevée est associée à des IM majeures. existence d'une fuite mitrale résiduelle semble orréler avec l'annuloplastie de remodelage par nneau semi-ridige, nous avons enregistré 5,8 % insuffisance mitrale résiduelle dans le groupe des atients chez qui nous avons réalisé une annuloplastie ar anneau semi-rigide versus 41 % dans le groupe es patients sans anneau (P< 0,001). La correction de anneau semble être un facteur déterminant dans la orrection de l'IM.

étiologie et le type d'insuffisance mitrale ne semblent as constituer un facteur de mauvais pronostic dans échec immédiat d'une réparation mitrale.

our David et al (5), au cours de l'insuffisance mitrale égénérative, la stabilisation de l'anneau postérieur est n facteur critique important pour la stabilisation de la alve postérieure créant ainsi une butée contre laquelle valve mitrale antérieure vient se plaquer ; cette abilisation de l'anneau une fois remodelé est obtenue ar la mise en place d'un anneau prothétique semi-dige qui permet de freiner l'arrêt de la dilatation nnulaire qui est elle même un facteur déterminant dans la récidive de l'insuffisance mitrale. La stabilité des lésions dégénératives explique la durabilité de la chirurgie réparatrice dans cette étiologie, ceci est partagé par Alvares et al (3).

Au cours des insuffisances mitrales rhumatismales, la lésion est toujours évolutive (phénomène rhumatismal) entraînant une sclérose et une fibrose progressive de l'appareil valvulaire et sous valvulaire mitral ; ainsi l'anneau semi-ridige n'empêche pas l'évolution vers la dysfonction de la plastie. Dans notre série 82 % des patients présentant une récidive d'IM grade II – III avaient bénéficié d'une annuloplastie par anneau semi-rigide (P< 0,001).

La dysfonction d'une plastie mitrale peut être en rapport soit avec le geste opératoire soit les facteurs liés à la valve et à l'étiologie (6,7,8,9).

Au cours des insuffisances mitrales rhumatismales la récidive de l'insuffisance mitrale est due le plus souvent à l'évolutivité rhumatismale (phénomène rhumatismal), 91% de patients ayant présenté au cours de leur suivi une poussée rhumatismale ou un équivalent ont aggravé leur insuffisance mitrale (P<0,005).

Dans la série de Gillinov et al (3) les facteurs liés à la valve (fibrose et rétraction) sont responsables de 87% des dysfonctions valvulaires chez les patients rhumatisants comparés aux patients porteurs de lésions dégénératives (P<0,001).

Il est actuellement admis que le rhumatisme articulaire aigu constitue un facteur de risque bien établi dans la défaillance à long terme d'une valvuloplastie mitrale (10,11).

Duran et al (10), Galloway et al (12) considèrent que l'âge jeune des patients et la cardite rhumatismale sont des facteurs de risque de récidive de l'insuffisance mitrale et par conséquent de réintervention ; ceci implique la nécessité d'une surveillance régulière et rigoureuse de ces patients.

Deloche et al (8) ont trouvé dans leurs séries que 76% des patients sont indemnes de réintervention à 10 ans dans le groupe des rhumatisants versus 93% dans le groupe des insuffisances mitrales dégénératives. Dans notre série, 70% des patients porteurs d'une insuffisance mitrale rhumatismale sont indemnes de réintervention au bout de 10 ans d'évolution.

Smedira et al (13) ont rapporté un taux de 74 % de patients indemnes de réintervention dans le cas où le prolapsus a été réduit par raccourcissement de cordages, versus 96 % en cas de correction de prolapsus par transposition des cordages.

Al Asmar et al (6) suggèrent de classer l'échec de plastie mitrale en deux groupes : le premier groupe où la dysfonction est liée au chirurgien et le deuxième groupe où la dysfonction est liée à la valve.

Le rétrécissement mitral postopératoire tardif après réparation mitrale est un phénomène qui est loin d'être inhabituel (10% dans notre série) . Cette fréquence assez élevée s'explique par l'existence d'un lot assez important de patients âgés de moins de 15 ans au moment de l'intervention et la prédominance de l'étiologie rhumatismale (évolution naturelle de la maladie rhumatismale).

L'étude des facteurs qui peuvent influencer l'apparition d'un rétrécissement mitral a permis de conclure que l'association âge < 15 ans et la taille ? 28 d'un anneau prothétique est un élément déterminant dans l'apparition d'une sténose mitrale au cours du suivi lointain après plastie mitrale (P<0,001). Ce phénomène semble être essentiellement en relation avec la croissance de l'enfant et l'évolution des remaniements valvulaires et sous-valvulaires.

La valvuloplastie mitrale offre beaucoup d'avantages à moyen et à long terme par rapport au remplacement valvulaire. Cependant l'incidence de réintervention est équivalente (14,15,16,17).

La plus part des auteurs rapportent un taux approximatif de 90 % des patients indemnes de réintervention à 5 ans .Ces résultats sont concordants avec ceux de notre travail.

Le délai de réintervention après réparation mitrale est variable selon la cause d'échec de la plastie ; dans notre série la dysfonction de plastie mitrale était en rapport avec des facteurs liés à la valve (évolutivité rhumatismale) dans 91% des insuffisances mitrales rhumatismales. Cette dysfonction a imposé la réintervention dans un délai moyen de 45 mois, contrairement au deuxième groupe des patients non rhumatisants où la dysfonction était essentiellement en rapport avec des facteurs liés à la procédure opératoire. Ces patients ont été réopérés dans un délai moyen de 15 mois, ceci vient confirmer les constations établies par Gillinov et al (3).

Dans notre étude tous les patients réop bénéficié d'un remplacement valvulaire m mortalité opératoire des réinterventions est dans notre série et de 8,6 % dans la série de al (3). La plus part des auteurs sugg remplacement valvulaire après échec de plasti

CONCLUSION

La réparation mitrale est la procédure de cours des insuffisances mitrales. Elle est cara par un faible taux de morbi-mortalité. Cepen plus part des auteurs démontrant que 10 patients sont sujets à une réintervention dysfonction de plastie à 5 ans d'é L'amélioration des techniques opératoires, la m appréciation échographique du type lésionnel, a de la prévalence du rhumatisme articulaire aigu minimiser l'incidence de la dysfonction de la mitrale. Conçue comme une intervention palli plastie mitrale constitue une alternative intér pour traiter une insuffisance mitrale. Elle l'échéance du remplacement valvulaire mitral a aléas surtout chez l'enfant et chez la femme Néanmoins, la valvulopathie doit répondre apprentissage technique rigoureux et conna limites en relation notamment avec le type lé mitral .

REFERENCES

1- Perier P, Deloche A, Chauvaud S et al. Comparative evaluation of mitral valve repair and replacement with Starr, Björk and porcine valve prostheses. Circulation 1984;7 (Suppl I):1187-92.

2- Sand M.E, Nafter D.C, Blackstone E et al. A comparison or repair and replacement for mitral valve incompetence. J Thorac Cardiovasc Surg 1987;94:208-19.

3- Gillinov A, Cosgrove D, Lytle B et al. Reoperation for failure of mitrl valve repair. J Thoracic and Cardiovasc Surg 1997;113:467-75.

4- Totaro P, Tulemello E, Fellini A et al. Mitral valve repair for isolated prolapse of the anterior leaflet : an 11 year follow-up. Eureopean Journal of Cardio-thoracic Surgery 1999;15:119-2.

5- David T.E, Armonstrong S, Sun Z et al. Late results of mitral valve repair for mitral regurgitation due to degenerative disease. Ann Thorac Surg 1993;56:7-14.

6- Al Asmar B, Perier P, Couetil J.P et al. Failures in reconstructives mitral valve surgery. J Med Liban 1991;39:7-11.

7- Carpentier A. Cardiac valve surgery – the "French correction". J Thorac Cardiovasc Surg 1983;86:323-37.

8- Deloche A, Jebara V.A, Relland D.Y et al. Valve repair with Carpentier techniques : the second decade. J Thorac Cardiovasc Surg 1990;99:990-1002.

9- Skoularigis J, Sinovich V, Joubert G. Evaluation of the long-term results of mitral valve repair in 254 young patients with rheumatic mitral regurgitation. Circulation 1994;90 (Pt II):99 167-74.

10- Duran C.M.G, Gometza B, De Vol E.B. Valve r rheumatic mitral disease. Circulation 1991;84 III):125-32.

11- Duran C.M.G, Perspectives in reparative surg acquired valvular disease. Adv Card Surg 1993;4:

12- Galloway A.C, Colvin S.B, Baumann F.G et al. Lon results of mitral valve reconstruction with Car techniques in 148 patients with mitral insuffi Circulation 1988;78 (Supp I):97-105.

13- Smedira N.G, Selman R, Cosgrove D.M et al. Re anterior leaflet prolapse : chordal transfer is supe chordal shortening. J Thorac Cardiovasc 1996;112:287-92.

14- Cohn L.H, Couper G.S, Aranki S.F et al. Lon results of mitral valve reconstruction for regurgita the myoxomatous valve. J Thorac Cardiovasc 1994;107:143-51.

15- Cosgrove D.M. Surgery for degenerative mitral disease. Semin Thorac Cardiovasc Surg 189;2:183

16- Galloway A.C, Colvin S.P, Baumann F.G et comparison of mitral valve reconstruction with mitra replacement : intermediate term results. Ann Thorac 1989;47:655-62.

17- Loop F.D. Long-term results of mitral valve repair Thorac Cardiovasc Surg 1989;1:203-10.

18- Niederhauser U, Carrel T, Von Segesser L.K et Reoperation after mitral valve reconstruction : early late results. Eur J Cardiothorac Surg 1993;7:34-7.

ARTICLE ORIGINAL

ASPECT EPIDEMIOLOGIQUE ET PRONOSTIC DES BACTERIEMIES NOSOCOMIALES EN REANIMATION

BOUDERKA M. A. - BOUAGGAD A. - SAHIB A. - BELABAS H*. - BELBACHIR M*. - ABASSI O.

Réanimation des urgences chirurgicales (P33), CHU Ibn Rochd Casablanca Maroc.
* service de microbiologie, CHU Ibn Rochd Casablanca

BOUDERKA M. A. - BOUAGGAD A. - SAHIB A. - BELABAS H. - BELBACHIR M. - ABASSI O..
ASPECT EPIDEMIOLOGIQUE ET PRONOSTIC DES BACTERIEMIES NOSOCOMIALES EN REANIMATION
LA TUNISIE MEDICALE – Tome 80 – N°4 2002 ; 188 - 192

RESUME

Les bactériémies nosocomiales (BN) sont fréquentes et responsables d'une morbidité et une mortalité élevée avec une prolongation du séjour hospitalier. Le but de ce travail est dévaluer les caractéristiques épidémiologiques, microbiologiques et évolutifs des bactériémies nosocomiales afin de dégager les facteurs pronostiques. C'est une étude retrospecttive portant sur 872 malades hospitalisés durant une période de deux années. Le diagnostic de bactériémie est basé sur deux hémocultures positives à 24 heures d'intervalle chez des malades hospitalisés plus de 48 heures. L'incidence des bactériémies retrouvées est de 6,6% (n=58). Une porte d'entrée était identifiée dans 55% des cas (n=32), la plus fréquente est respiratoire avec un taux de 24% (n=14). Les bactériémies sur cathéter ne représentaient que 3,4% (n=2). Les agents responsables étaient dans plus de 53% des cas des Cocci gram positif (n=39) dont le staphylocoque doré était le premier germe en cause (n=28). Le Pseudomonas (n=11) était le plus fréquent des Bacilles gram négatifs isolés (n=31). La sensibilité de ce germe à la ceftazidime et à l'imipenème était respectivement de 18 et 19 %. Le taux de staphylocoques résistants à la méticilline était 38%. La mortalité globale était de 28% (n=16) dont 7% (n=14) liée directement au choc septique. Parmi les facteurs pronostiques retrouvés seuls la survenue d'un choc septique et d'une défaillance multiviscérale étaient corrélés à la mortalité.

Les BN sont responsables d'une mortalité non négligeable en réanimation. Le staphylocoque et le pseudomonas sont les germes les plus incriminés. La limitation des gestes invasifs, la gestion rigoureuse de l'antibiothérapie et l'observance des règles d'hygiène pourront certainement réduire l'incidence.

MOTS - CLES

Bactériémies, Infection nosocomiale, Réanimation.

BOUDERKA M. A. - BOUAGGAD A. - SAHIB A. - BELABAS H. - BELBACHIR M. - ABASSI O.
EPIDEMIOLOY AND PROGNOSIS OF NOSOCOMIAL BACTEREMIA IN INTENSIVE CARE UNIT.
LA TUNISIE MEDICALE – Tome 80 – N°4 2002 ; 188 - 192

SUMMARY

The nosocomial bacteremia (NB) are frequent and associated to a high mortality and morbidity with extension of stay in the intensive care unit (ICU).

The aim of this study is to evaluate epidemiological aspect and prognosis of NB.

It is a retrospective study about 872 patients hospitalized in our unit during 2 years. The diagnosis of the NB is based on two positive hemocultures with 24 hours of interval in the patients who are hospitalized more than 48 hours.

The incidence of the bacteremia represents 6,6% (n=58). The portal of entry is noticed in 55% of the cases (n=32). The most frequent origin is respiratory infection 24% (n=14), whereas bacteremia after catheter colonization represents 3.4% (n=2). Gram Positive cocci were incriminated in more than 53% of the cases (n=39). Staphylococcus aureus was the first causal germ (n=28) whereas the Pseudomonas is the most frequent of the gram negative bacilli that represent 41% of the isolate germs (n=31). The sensibility of this germ to ceftazidim and imipenen was respectively 18% and 19%. The rate of the resistant Staphylococcus to meticilline was 38%. The whole mortality represented 28% (n=16) that 7% (n=14) of the cases were directly in relationship with the septic shock. Among prognostic factors evaluated, only septic shock and multivisceral failures are correlated to mortality.

NB mortality is not negligible in ICU. Staphylococcus and Pseudomonas are the most frequent germs. Limitation of invasive acts, rigorous antibiotherapy management and observance of hygienic measures will significantly reduce incidence of NB.

KEY - WORDS

Bacteremia, Nosocomial infection, Intensive care unit.

تجرثم الدم الناتج عن العدوى اللاحقة بالمستشفيات بقسم الإنعاش

الباحثون : م. أ. بودرقة – أ. بوعقاد – أ. سحيب – ه. بالعباس – م. بالبشير – و. عباسي

الملخص : إن وجود جراثيم بالدم اللاحقة بالمستشفيات مرتبطة بمراضة وبوفاة مرتفعة مع امتداد فترة الإقامة بقسم الإنعاش. يهدف هذا العمل إلى تقييم خصائص وجود جراثيم بالدم لاحقة بقسم الإنعاش وكذالك عواقبها على المراضة والوفاة. إن تشخيص وجود جرثومة بالدم يتركز على القيام بعمليتي تربية الدم الموجود بفارق 24 ساعة عند المرضى اللذين تزيد مدة استشفائهم 48 ساعة. إن نسبة وجود جراثيم بالدم الملاحضة تمثل 6،6%، سبب الإصابة تحدد في 55% من الحالات، حيث الإصابة الأكثر ترددا تمثلت في تعفن الجهاز التنفسي بمعدل 24%، في حين أن وجود جراثيم بالدم على قثطار لايمثل سوى 3،4%. تتمثل العناصر المسؤولة في أكثر من 51% من الحالات في المكورات موجبة الغرام حيث العنقودية الذهبية تعد أول جرثومة متسببة في ذلك. أما الزائفة فهي أكثر تردد من بين العصيات سلبية الغرام التي تمثل 41% من الجراثيم المنعزلة. 18% من الزائفات مقاومة للإيميبنم و 15% للسفتازيديم. نسبة الوفاة العامة تبلغ 28% حيث 7% من الحالات ترتبط مباشرة بالصدمة الإنتانية وقصور عدة أحشاء.
إن تجرثم الدم بقسم الإنعاش يتسبب في عدة من الوفيات. الزائفة والعنقودية الذهبية هما الجرثومتان الأكثر مسؤولية عن هذاالداء. إن التدابير الوقائية أساسية لتقييم نسبة وقوع هذا التعفن الخطير.

الكلمات الأساسية : تجرثم الدم – العدوى اللاحقة بالمستشفيات

Une bactériémie est dite nosocomiale lorsqu'elle survient après la 48ème heure d'hospitalisation. Les bactériémies nosocomiales (BN) sont de plus en plus fréquentes et posent un double problème: développement de germes multirésistants du fait de l'usage accru des antibiotiques, et une mortalité élevée en rapport avec la gravité du tableau clinique.
Le but de cette étude est d'évaluer l'incidence de la BN en réanimation, ses facteurs pronostiques et le profil de résistance des germes responsables.

MATERIEL ET METHODES

C'est une étude transversale sur 2 années ayant inclus tous les patients hospitalisés plus de 2 jours dans notre unité de réanimation (de 10 lits). Le diagnostic de la BN est retenu si 2 hémocultures sont positives après un intervalle de 24 heures . Trois hémocultures étaient systématiquement réalisées devant un syndrome fébrile ou dans le cadre d'un bilan infectieux : frissons et/ou hypothermie. Nous avons relevé les paramètres épidémiologiques (incidences, facteurs de risque), microbiologiques (germes, résistance aux antibiotiques) et évolutifs (mortalité). La population étudiée été subdivisée en 2 groupes : les patients décédés et les survivants. Pour chaque groupe, nous avons évalué des facteurs pronostiques (cliniques et bactériologiques) et leur degrés de corrélation avec la mortalité.
Les données ont été saisies sur le logiciel Epi info « version 5.01 ». L'analyse statistique a fait appel au test Chi 2 pour les variables qualitatives et le test de Student pour les variables quantitatives. P <0,05 est retenu comme seuil significatif.

RESULTATS

Parmi 874 patients suivis et hospitalisés dans notre unité, 58 ont présenté une BN soit une incidence de 6,6%. Leur âge moyen est de 38 ans (extrêmes 5-80 ans) avec une prédominance masculine nette 68% (n=39).
Treize malades (22,4%) ont un terrain immunodéprimé (cirrhose, diabète, corticothérapie).Le motif d'hospitalisation des patients est représenté dans le tableau I.

Tableau I : motif d'hospitalisation des patients avec bactériémie.

Pathologie d'admission	n	%
Traumatisme crânien ou polytraumatisé	27	47
Chirurgie abdominale	20	34
Brûlures graves	4	7
Autres	7	12
Total	**58**	**100**

Le délai moyen de survenue de la BN est de 7 jours (extrêmes : 3 à 30 jours) dont 64% sont survenues au cours de la 2ème semaine d'hospitalisation.
Les facteurs de risque liés aux dispositifs invasifs sont représentés dans le tableau II.
La durée moyenne du cathétérisme central était de 9 jours (extrêmes :2 à 24 jours). La porte d'entrée a été reconnue comme à l'origine de la BN quand on a isolé le même germe que celui identifié dans hémocultures.

Tableau II : dispositifs invasifs mis en place chez les pati

Dispositifs invasifs	n
Cathèter central	30
Sonde vésicale	44
Intubation trachéale	40
Autres (drain ....)	22

La répartition de différentes portes d'entré représenté dans la tableau III

Tableau III : répartition des portes d'entrée au cours des bactériémies.

Porte d'entrée	n
Respiratoire	14
Urinaire	10
Site opératoire	6
Cathéter central	2
Total	**32**

Chez 47 patients la bactériémie était associée infection d'un autre site : respiratoire (n= 2 opératoire (n = 17), urinaire (n= 11) et cathéter (n = 2). Sur le plan microbiologique, 71 bactéri levures ont été isolées dans notre étude. Les gram positifs (CGP) étaient les germes les fréquents et les bacilles gram négatifs représentaient 43% le reste était des BN à (2,6%) et à germes anaerobies (1,4%) . Les g isolés au cours des BN sont représentés da tableau IV. Le caractère polymicrobien est ré dans 26% des cas. L'incidence du staphyloc résistant à la méticilline est de 38%. Le pro résistance du staphylocoque et du pseudomon représenté sur les figures 1 et 2.

Tableau IV : Tableau récapitulatif des germes impliqués bactériémies nosocomiales en réanimation.

Germes en causes	n
Cocci Gram positif :	**39**
- Staphylocoques	
• S. aureus	16
• S. Coagulase négatif	12
- Streptocoques :	
• Entérocoques	8
• Autres	3
Bacilles gram négatif :	**31**
- Entérobactéries :	
• Entérobacter	5
• E. Coli	4
• Proteus	4
• Klebsiella	1
• Autres	1
- Autres bacilles à gram négatif	
• Pyocyanique	11
• Acinetobacter	5
Autres	**3**
• Levures	2
• Anaérobies	1
Total	**73**

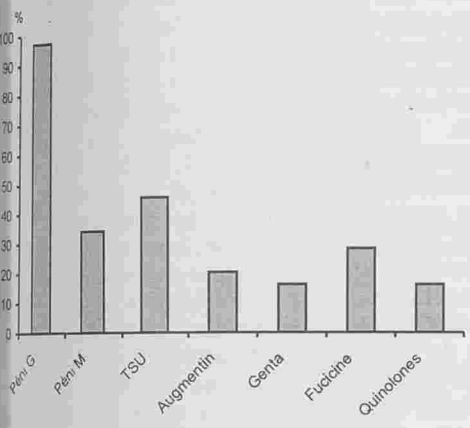


Figure 1 : Résistance du staphylocoque aux antibiotiques testés.

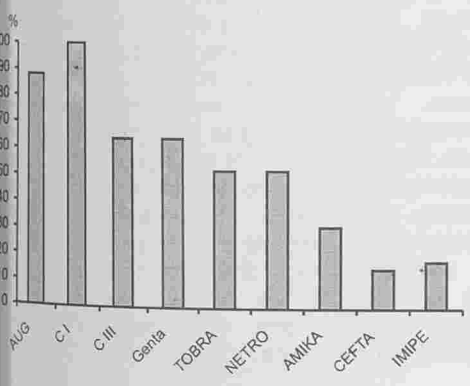


Figure 2 : Résistance du pseudomonas aux antibiotiques testés.

Pour l'acinetobacter, il présente le taux de résistance le plus élevé à l'imipénème et à la ceftazidime 40%. Vis à vis des quinolones la résistance de ce germe est de 60%, 70% pour l'amikacine et 78% pour les autres cephalosporines de troisième génération.

Tableau V : Analyse des facteurs pronostiques de mortalité au cours des bactériémies nosocomiales.

Variables	Survivants (n=42)	Décédés (n=16)
Age > 50	6	8
Choc septique	1	4*
Défaillance multiviscérale	0	3**
SDRA	2	1
Germe en cause		
staphylocoque	11	5
pseudomonas	8	3
Entérocoques	5	1
Porte d'entrée		
respiratoire	8	6
urinaire	7	3
abdominale	5	2
Cathéter	2	0

SDRA : syndrome de détresse respiratoire aigu. *P=0,017 **P=0,018

L'évolution était favorable chez 34 patients avec des hémocultures de contrôle stériles. Des complications ont été enregistrées chez 20 malades essentiellement une aggravation neurologique (n=10) et le choc septique (n=4). Parmi les facteurs pronostiques évalués seul la survenue d'un choc septique ou d'une défaillance multiviscérale étaient statistiquement corrélés à la mortalité (cf tableau V). La mortalité dans notre série est de 28% (n=16) dont 14 décès était directement liés à l'infection (choc septique ou sepsis sévère).

DISCUSSION

L'incidence des BN a augmenté ces 20 dernières années. Elle varie entre 5 et 12% (1). Cette variabilité est liée aux critères de définition et au type d'établissement hospitalier : soins intensifs ou service de chirurgie ou de médecine. Une étude Européenne de référence a retrouvé une incidence de 12 % (2). D'après Laisen (3), les BN sont secondaires dans 75% des cas et primitives dans 25% des cas alors que Pittet estime que la BN primaire représente 63% (4) . Dans notre série une porte d'entrée a été identifiée dans 77,5% des cas.

Dans une étude réalisée sur 590 épisodes bactériémiques (5), la principale porte d'entrée est le cathéter veineux (37,5%) alors que 28,1% restent d'origine non identifiée. Dans notre série la porte d'entrée la plus fréquente est d'origine respiratoire (24%). Selon Hulliger (6), dans une meta-analyse regroupant 32 publications, l'incidence moyenne des BN dues à une infection de cathéter est de 3%. Le risque dépend principalement de l'usage du cathéter et la durée du cathétérisme (7,8). Les données combinées de 4 études prospectives aux USA, portent sur 916 cathétérismes objectivent l'augmentation nette des cas à partir de 48 heures mais surtout du 4ème jour (6). Cinquante deux pour cent (52%) de nos patients ont eu un cathéter central pour une durée moyenne de 9 jours. La culture est positive dans 3.4% des cas.

Pour la plupart des auteurs, les BGN sont les plus grands pourvoyeurs de bactériémie nosocomiale en milieu de réanimation (9, 10). Dans notre série par contre, les CGP représentent 53% des germes isolés contre 43% pour les BGN. Cette répartition est peut être dûe à la fréquence élevée des dispositifs intravasculaires et la pression de sélection qu'exerce l'antibiothérapie antérieure utilisée contre les IN à BGN. Sur 590 épisodes bactériémiques dans 30 unités de soins intensifs, Tilley a retrouvé 49,8% de CGP contre 32,6% de BGN (11). D'après Carlet, le staphylocoque et les entérocoques prennent une place de plus en plus importante (12). Dans notre série les entérocoques arrivent en 2ème position (11%) après le Staphylocoque (38,4%). D'après Valles (5), sur 590 épisodes de BN, le pseudomonas arrive en tête (7,5%) des germes isolés suivi de l'Acinetobacter (7,1%), Klebsiella (5,6%) puis. E. Coli (2,5%). Dans notre étude le pseudomonas représente 15% suivi de l'acinetobacer (7%) et du groupe KES (klebssiella, enterobacter, serratia :7%).

Durant ces dernières années il y a émergence de souche de bactéries multi résistantes (BMR) à de nombreux antibiotiques (13). La pression de sélection des antibiotiques et la transmission croisée entre patients sont les facteurs qui favorisent ce phénomène (13,14). Pour Verdeil (15), le taux de souche de S. auréus meticilline- résistant (SAMR) est de 57% des cas.

Dans notre série, 38% des souches de staphylocoques isolés sont méticilline- résistants. La pression de sélection des antibiotiques est le principal facteur responsable de l'émergence des BGN producteurs de céphalosporinases et de souches résistantes à l'impénème (16, 17).

D'après certains auteurs (12,18) le Pyocyanique est une espèce résistante à l'ureidopénicilline, cefotaxime, ceftazidime et l'imipénème à des taux de 5 à 22%. La résistance à l'impénème est en augmentation de 8 à 22%, 30 à 40% pour la gentamicine et 11 à 22% pour l'amikacine. Le taux de résistance pour les fluoroquinolones (FQ) varie de 16 à 40%. Le pseudomonas dans notre série est résistant aux FQ dans 50% des cas, 15% pour la ceftazidime et 20 % pour l'imipénème. Pour l'Acinetobacter, plusieurs auteurs (19, 20) estiment que c'est un germe difficile à traiter. En effet peu d'antibiotiques restent actifs, ce qui impose pour chaque souche impliquée dans une infection de déterminer les concentrations minimales inhibitrices (CMI) des antibiotiques et la possibilité de leur association. Servieys (21) a retrouvé dans son étude 95% de souche d'acinetobacter résistantes à la cefotaxime et 65% à la ceftazidime versus 40% dans notre travail. Pour Arnow (22), les germes fréquemment associés à des complications graves sont le candida, le pseudomonas et le staphylocoque aureus. Les mêmes constatations ne sont pas dans notre étude. La surmortalité exacte indu l'infection nosocomiale est très contro particulièrement en réanimation. Il est difficile d si le patient décède avec une infection ou à d'elle. La mortalité attribuable aux bacté nosocomiales varie entre 14 et 38% (23). E actuellement en augmentation (24). Elle est dans notre série pour une mortalité globale d L'état de choc, l'hypothermie, le recours à la ven mécanique, un nombre élevé de défaillance d sont autant des facteurs de mauvais pronostic a des BN (25, 26, 27). Le choc septique est corrél taux de mortalité considérable (28). Dans notre après analyse multivariée les 2 facteurs de ris mortalité en réanimation au cours des BN s survenue d'un choc septique et le nombre élev défaillance viscérale.

CONCLUSION

L'infection nosocomiale constitue une priori matière de santé publique par ses implic cliniques et ses conséquences économiques gravité de la BN réside dans le risque de surve choc septique qu'il faut prévenir par une antibiothé précoce, adaptée ultérieurement aux g responsables. Les mesures d'asepsie ont per réduire l'incidence des BN sans pour autant l'a complément. La multirésistance à l'hôpital e problème préoccupant, les recommandations maîtriser ces IN sont de plus en plus codifiées plus complexes voire difficilement applicables notre contexte où les moyens sont limités. mesures doivent être adaptées aux con matérielles et culturelles locales.

REFERENCES

1- HANBERGER H, GARCIA RODIGEZ JA, GOBERNADO M et al. Antibiotic suceptibility among aeroboic gram-negative bacilli in intensive care units in European contries. JAMA 1999 ; 281: 67-72.

2- VINCENT JL, BIHARI DJ, SUTER PM et al. The prevalence of nosocomial infection in intensive care unit in europe. Results of the european prevalence of infection in intensive care (EPIC) study. JAMA 1995 ; 274 : 639-644.

3- LAISEN MJ. Infections nosocomiales (fièvre post opératoire). In Réanimation chirurgicale, flammarion et cie, 1990 : 743-756.

4- PITTET D, LI N, WENZEL PP. Association of secondary and polymicrobial nosocomial bloodstream infections with higher mortality. Eur. J. Clin. Microbiol. Inf. Dis 1993 ; 11: 813-819.

5- VALLES J, LEON C, ALVAREZ-LERMA F. Nosocomial bacteremia in critically ill patients : a multicenter study evaluating epidemiology and prognosis. Spanish collaborative Group for infection in intensive care units of sociedad Espagnol de Medicina Intensivia Y Unidades Coronarius (SEMIUC). Chir. Infect Dis 1997 ; 24 : 387-95.

6- HULLIGER S, PITTET D. Infection dues aux cathéters veineux centraux en réanimation. Réa. Urg 1994; 3 (3bis) : 365-369.

7- Douard M, Ardoin C, Payri L, Tarot J. Compl infectieuses des dispositifs intaveineux de longue incidence, facteurs de risque, moyens diagnos Path Biolo 1999; 47 :228-291.

8- BLEICHNER G, BEAUCAIR G, GOTTOT S Infections liées aux cathéters veineux centra réanimation. Réan Urg 1994; 3: 321-330.

9- BEAUCAIRE G. Infections nosocomiales. Epidém critères du diagnostic, prévention et princip traitement. Rev. Prat 1997; 47: 201-209

10- BOULARD G. Les infections nosocomiales réanimation. Ann. Fr. Anesth. Réanim 1989; 8 : 55

11- TILLEY PAG, ROBERTS FJ. Bacteremi acinetobacter species : Risk factors and progn differents clinical settings. Clin. Infect. Dis 1994; 1 900.

12- Carlet J. Prise en compte institutionnelle multirésistance bactérienne en France. Réan. Urg 6 (2 bis) : 23-27.

13- ANDREMONT A. Définition de la multirés bactérienne : Prévalence et incidence des ba multirésistantes en réanimation. Impact écon Réan. Urg 1997; 6 (2bis) : 175-182.

14- NICOLAS M.M. Epidémiologie des infections acquises à l'hôpital. Journées d'enseignement universitaire d'anesthésie et de réanimation 1991

- VERDEIL X, BERTAND MA, ROCHE R, LARENG MB, POUS J. Epidémiologie clinique et microbiologique des infections nosocomiales en chirurgie. Etude prospective portant sur 3422 malades hospitalisés au CHU de Toulouse. Méd .Mal. Infect 1990 ; 20: 225-229.
- BEN HASSEN A, BEN REDJEB S. Les facteurs de dissémination septicémiques des BGN. La Tunisie Médicale 1995; 73: 169-173.
- CHEVROLET JC., BOURDAIN JL et al. Prévention des infections à bactéries multirésistantes en réanimation. Réan. Urg 1997 ; 6 (2bis) : 167-173
- GERP B. Surveillance de la résistance du Pseudomonas aeroginosa aux antibiotiques en milieu hospitalier. La lettre de l'infectiologue 1995 ; 10 : 660-661
- BERGOGNE - BEREZIN E. Les infections nosocomiales : nouveaux agents, incidence, prévention. Press. Méd, 1995 ; 24 : 89-97.
- SCHLEMMER B, LELEU G. Multirésistances bactériennes et pratiques d'antibiothérapie : Impact écologique. Réan. Urg., 1997; 6 (2bis) : 200-204.
- SERVIEYS M SC, LESQULOY JB, PEREZ A et al. Infections nosocomiales à acinetobacter épidémiologie et difficultés thérapeutiques. La presse médicale 1989 ; 18 : 107-110.
- ARNOW PR, QUIMOSING EM, BEACH M. Consequences of intravascular catherter sepsis. Clin. Inf. Dis 1993 ; 16 : 778-784.
- PITTET D. Nosocomial bloodstream infections. In Wenzel RP : eds, Williams and Wilkins prevention and control of nosocomial infections, second edition Baltimor 1993 : 512-555.
- GARO B, HUTIN P, TANDE D. Prise en charge des pneumonies nosocomiales apport de la ceftazidime. Méd. Mal. Infect 1995 ; 25 (Spécial) : 20-6.
- GERBEABEAUX P, LEDORAY V, BOUSSUGES A, MOLEANT F, JEAN P , SAINTY JM. Diagnostis of nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients : repeatability of the bronchoalveolar lavage. Am. J. Respir. Crit. Care. Med 1998 ; 157: 76-80
- PITTET D, THIEVENT B, LI N, WENZEL RP, AUCKENTHALER R, SUTER MP. Bedside prediction of mortality from bacteriemic sepsis : a dynamic analysis of ICU patients. Am. J. Resp. Crit. Care. Med 1996 ; 153 : 684-693.
- PITTET D, WENZEL PP. Nosocomial bloodstream infections. Secular trends in rates, mortality, and contribution to total hospital deaths. Arch. Intern. Med 1995 ; 155 : 1177-1184.
- BRUN-BUISSON C, DOYON F., CARLET J. French bacteremia sepsis group : Bacteremia and severe sepsis in adults : a multicenter prospective survey in ICU and wards of 24 hospitals. Am.J.Respr.Crit.Care.Med 1996, 154 : 617-24.

BREVIATION

NG: augmentin

: bactériémie nosocomiale

EP : cocci gram négatif

MI: concentration minimale inhibitrice

EFTA: ceftazidime

ENTA: gentamycine

U : intensive care unit

ETRO: nétromicine

MR : stahylocoque méticilline résistant

SDRA: syndrome de détresse respiratoire aigu

AMIKA : amikacine

BGN: bacille gram négatif

CI : cephalosporine 1ère génération

CIII: cephalosporine 3éme génération

FQ: fluoroquinolones

IMIPE: imipénème

IN: infection nosocomiale

TOBRA: tobramycine

TRAITEMENT ET EVOLUTION DE LA MALADIE DE CROHN INITIALEMENT NON COMPLIQUEE. Résultats d'une étude rétrospective et multicentrique Tunisienne

CHEIKH Imed* - BEN AMMAR Ahmed* - ESSID Mejda** - AZZOUZ Messadak** - ETTAHRI Nabi
KRICHENE Mohamed*** - BOUZAIDI Slim**** - ENNAJAR Taoufik****

* Service de gastroentérologie B -EPS La Rabta - Tunis
** Service de gastroentérologie - Hôpital de Nabeul
*** Service de gastroentérologie - Hôpital universitaire de Sfax
**** Service de gastroentérologie - EPS Charles Nicolle - Tunis

CHEIKH I. - BEN AMMAR A. - ESSID M. - AZZOUZ M. - ETTAHRI N. - KRICHENE M. - BOUZAIDI S. - ENNAJAR T.
TRAITEMENT ET EVOLUTION DE LA MALADIE DE CROHN INITIALEMENT NON COMPLIQUEE. Résultats d'une étude rétrospective et multicentrique Tunisienne
LA TUNISIE MEDICALE – Tome 80 – N°4 2002 ; 193 - 198

RESUME

Le but de cette étude multicentrique et rétrospective était d'apprécier le profil évolutif de la maladie de Crohn et de rechercher les facteurs qui pourraient influencer l'évolution de cette maladie. Cette étude a porté sur 124 patients présentant une maladie de Crohn diagnostiquée entre 1988 et 1997. L'évolution de la maladie a été appréciée chez 87 patients. La maladie de Crohn était inactive chez 31 patients (35 -6%) - d'évolution discontinue chez 42 patients (48 -3%) et chronique active chez 14 patients (16 -1%). La maladie de Crohn chronique active était 2 fois plus fréquente chez les consommateurs du tabac et chez les sujets âgés de plus de 40ans - mais la différence n'était pas significative.
Un traitement chirurgical a été réalisé chez 21 patients. L'indication de ce traitement était un échec du traitement médical chez 16 patients (76 -2%) - un abcès chez 2 patients (9 -5%) - une sténose symptomatique chez 2 patients (9 -5%) et une perforation iatrogène chez 1 patient (4 -8%). L'âge - le sexe - le tabac - l'activité de la poussée initiale et la nature de son traitement n'influençaient pas le taux de recours à la chirurgie. La maladie de Crohn était d'évolution peu sévère dans cette étude - l'âge supérieur à 40 ans et la consommation du tabac pourraient augmenter la fréquence des formes chroniques actives.

MOTS - CLES

Maladie de Crohn - Corticothérapie - Résection intestinale - Evolution

CHEIKH I. - BEN AMMAR A. - ESSID M. - AZZOUZ M. - ETTA
- KRICHENE M. - BOUZAIDI S. - ENNAJAR T.
TREATMENT AND OUTCOMES OF CROHN'S DISEASE. Results of a multicentric and retrospectif tunisian's study
LA TUNISIE MEDICALE – Tome 80 – N°4 2002 ; 193

SUMMARY

The purpose of this study was to estimate and ache factors that have an influence on the evolution of the C disease
This study was done in 124 patients reaching the diagn Crhon's disease betwen 1988 and 1997 .The evolution disease was acheived in 87 patients.
The Crhon's disease was inactive among 31 patients 6%) -with discontinous evolution in 42 patients (48.3 active chronic in 14 patients (16 -1%). The active chron of Crhon's disease was twice more frequent amo smokers and the patients with age above 40 years - difference has no statistical signifance. The indica surigical treatement was realised in 21 patients and place as result of failure of medical treatement in 16 p (76 -2%) -an abces in 2 patents (9 -5%) and ia perforation in 1 patient (4 -8%). The age - sexe - smok intensity of the initial attack and the nature of the trea had no influence in the need of the sururgical interffere The Crhon's disease showed the less severe evolution study - the age above 40 years and the consump smoke increased the frequency of active chronic form.

KEY - WORDS

Crohn's disease - Corticotherapy - Intestinal resec Outcomes.

تطور مرض كرون الذي لم يبدأ معقد. نتائج دراسة تونسية متعددة المراكز.

ن: عماد شايخ – أحمد بن عمار – ماجدة الصيد – مصدق عزوز – نبيل الطاهري – محمد كريشان – سليم بوزايدي – توفيق النجار.
ف: لهذه من هذه الدراسة متعددة المراكز هو تقييم السيماء التطور لهذا المرض والبحث عن العوامل التي يمكن أن تؤثر على تطوره. تعلقت هذه الدراسة بـ124 مصابين بمرض كرون الذي وقع تشخيصه بين 1988 و 1997 ووقع تتبع تطور الإصابة عند 87 مريضا. كان المرض غير نشيط عند 31 مريضا 35،6% و ذي نشط عند 42 مريضا 48،3% ومزمن ونشيط عند 14 مريضا 16،1%.
لجوء إلى العلاج بواسطة الجراحة عند 21 مريضا وكانت دواعي هذه الجراحة هي فشل العلاج بواسطة الأدوية عند 16 مريضا 76،2%، الخراج عند مريضين التضيق الأعراضي عند مريضين 9،5% والثقب العلاجي المنشأ عند مريض واحد 4،8%.
مرض كرون غير حاد بالنسبة لدراستنا في حين أن السن المناهز لـ40 سنة والتدخين يمكن أن يزيد في تواتر الحالات المزمنة النشيطة.

الكلمات المفاتيح: مرض كرون – العلاج القشري – قطع الأمعاء – تطور.

La maladie de Crohn (MC) est une maladie inflammatoire chronique de l'intestin - d'étiologie indéterminée. La MC est caractérisée par un polymorphisme clinique. L'évolution de la MC est variable; mais dans la majorité de cas elle se caractérise par une alternance de rechutes et de rémissions. Plusieurs études se sont intéressées à dresser le profil évolutif de la MC (1) et à identifier les patients présentant le risque de rechute le plus élevé avec des résultats discordants (1-4). L'identification de ce groupe de malades permettrait de sélectionner les patients qui pourraient bénéficier d'un traitement médical au long cours. Les patients souffrant d'une MC sont souvent opérés. Après le traitement chirurgical les récidives sont fréquentes et plusieurs patients nécessiteront d'autres interventions. Les facteurs prédictifs d'un traitement chirurgical initial sont peu étudiés (5-8) et plusieurs études se sont intéressées aux facteurs de risque de récidive post opératoire (5 -9-12). Le but de cette étude rétrospective était d'apprécier le profil évolutif de la MC - de rechercher des facteurs associés à une évolution sévère de la maladie et chez les patients opérés - d'étudier les 'acteurs qui pourraient favoriser le recours à la hirurgie.

PATIENTS ET METHODES:

Patients:

Cent quarante quatre patients présentant une MC diagnostiquée entre 1988 et 1997 ont été colligés par 4 ervices de gastro-entérologie (deux services de gastro-entérologie de Tunis - 1service de Nabeul et 1 ervice de Sfax). Parmi ces patients - 20 ont été opérés 'emblée (18 cas pour complication inaugurale et 2 cas our laparotomie exploratrice). Ces patients ont été xclus de l'étude.

Cette étude a porté donc sur 124 patients. L'âge moyen de nos patients était de 34 ±15 -6 ans. Le sexe-atio était de 1 -15 (66 hommes - 56 femmes). La ocalisation de la maladie est donnée par histogramme1. L'activité de la poussée initiale a été pprécié par le CDAI. (ou Crohn's Disease Activity ndex) (13).

stogramme 1 : Localisation de la maladie de crhon

'MC était considérée quiescente lorsque le CDAI est érieur à 150 - sévère lorsque le CDAI était supérieur 50 et active lorsque le CDAI était compris entre 150 et 450. Lorsque la MC était active; la poussée était considérée légère quand le CDAI était compris entre 150 et 300 et la poussée était considérée "modérée à sévère" quand le CDAI est compris entre 300 et 450. Cette sous classification des formes actives a un intérêt thérapeutique (14). La répartition de nos patients en fonction de l'activité de la maladie est donnée par le tableau 1. La nature du traitement - donnée au cours de la poussée initiale permettant le diagnostic - figure sur le tableau 2.

Tableau 1: Répartition de patients en fonction de l'activité de la maladie de Crohn

Activité	Nombre de patients	Pourcentage de patients (%)
Quiescente (CDAI*<150)	32	26 -2
Poussée légère (CDAI*: 150-300)	77	63 -1
Poussée modérée à sévère (CDAI*: 300-450)	9	7 -4
Sévère (CDAI> 450	4	3 -3

*CDAI: "ou Crohn's disease activity index"

Tableau 2 : Traitements prescrits au cours de la poussée initiale permettant le diagnostic de la maladie de Crohn

Nature du traitement	Nombre de patients	Pourcentage de patients (%)
Sulfasalazine	41	33 -6
Mésalazine	3	2 -5
Corticoïdes	54	44 -3
Sulfasalazine + corticoïdes	5	4 -1
Métronidazole+Sulfasalazine	2	1 -6
Métronidazole + Mésalazine	1	0 -8
Alimentation parentérale	4	3 -2
Aucun traitement	14	10 -7
Total	124	100%

Méthodes:

Les patients inclus dans cette étude ont eu une évaluation de l'activité de leur maladie. Le CDAI a été évalué au cours de la poussée initiale permettant le diagnostic et à la fin du traitement de cette poussée. Les patients étaient considérés en rémission lorsque le CDAI était inférieur à 150 en fin du traitement ou lorsqu'il diminuait de plus de 100 points.

Après la poussée initiale l'évolution était appréciée en fonction du nombre et du délai des rechutes. La maladie était considérée soit chronique active - inactive ou à profil évolutif discontinu; selon la classification de Munkholm et al (1). D'après cette classification - la MC était chronique active lorsque les rechutes étaient fréquentes et survenaient tous les ans - la maladie était considérée inactive lorsque la poussée qui a permis d'établir le diagnostic était suivie de plusieurs années de rémission et lorsque les années de rémission alternaient avec des années de rechute on parlait de profil évolutif discontinu. Plusieurs facteurs (âge - sexe - consommation du tabac et localisation -activité et traitement de la maladie) pouvant influencer le profil évolutif de la MC seront étudiés.

L'évolution était également appréciée en fonction de la survenue d'un événement tels qu'une chirurgie ou un décès. Chez les patients traités chirurgicalement - les facteurs pouvant influencer le recours à la chirurgie seront étudiés.

facteurs pouvant influencer le recours à la chirurgie seront étudiés.

Analyses statistiques.

Il s'agit d'une étude univariate; les analyses statistiques seront réalisés selon le test de Khi 2.

RESULTATS:

Réponse au traitement médical:

La réponse au traitement médical de la poussée initiale permettant le diagnostic de MC a été précisée chez 122 patients. Une rémission a été obtenue chez 104 patients (85 -2%) - 2 patients présentant une poussée sévère étaient décédés(1 -6%) dans un tableau infectieux sévère et la MC s'améliorait partiellement ou s'aggravait chez 15 patients (12 -8%).
Plusieurs facteurs pouvant influencer la réponse au traitement ont été analysés. Il s'agissait de l'âge (les patients étaient répartis en deux groupes: âge inférieur à 40 ans et âge supérieur à 40ans) - du sexe - de la consommation de tabac - de l'activité de la maladie au moment de la poussée initiale - de la localisation de la maladie et de la nature du traitement prescrit. Pour ce dernier facteur - nous n'avons considéré que les patients qui ont reçu de la sulfasalazine ou des corticoïdes. Le nombre de patients qui ont reçu d'autres traitements (mésalazine - métronidazole - alimentation parentérale continue) était très faible pour permettre une analyse statistique. Le rôle de ces facteurs dans l'obtention d'une rémission est donné par le tableau 3. Aucun de ces facteurs - en dehors de l'activité de la maladie - n'a été corrélée avec un taux de rémission plus élevé.

Tableau 3 : Facteurs prédictifs de bonne réponse au traitement médical.

	Nombre de patients	Pourcentage de rémission (%)	p
Age : ≤ 40ans	90	83 -7	0 -58
> 40	31	90	
Sexe: masculin	65	87 -8	0 -52
féminin	56	82 -2	
Tabac : oui	33	87 -8	0 -42
non	76	88 -2	
Activité: Légère	77	87	
Modérée à sévère	9	66 -6	0 -02
Sévère	3	33 -3	
Nature du traitement :			
Sulfasalazine	41	82 -9	0 -4
Corticoïdes	54	88 -8	
Localisation			
Iléo-colique	55	83 -6	
Iléale	24	91 -5	
Recto-colique	12	91 -8	0 -7
Colique	24	83 -3	
Rectale	17	82 -4	

Parmi les 77 patients ayant une poussée légère; 29 avaient eu un traitement par sulfasalazine et 48 par corticoïdes. Le taux de rémission obtenu sous corticoïdes était de 94 -7% et sous sulfasalazine était de 80% (p=0 -12). Les patients présentant une poussée modérée à sévère (9 patients) ont été mis sous corticoïdes. Le taux de rémission sous ce traitement était de 72 -7%.Le taux de rémission sous corticoïdes de patients présentant une MC active était de 91 -2%.

Parmi les patients présentant une MC sévère - été mis sous nutrition parentérale continue; 2 étaient décédés respectivement à J13 et à J 30; rémission a été obtenue chez un patient. Le restant a nécessité une intervention après une réanimation . Ce patient a été suivi uniquement 2 mois et il était en rémission.

Profil évolutif:

Nos patients ont été suivis pendant un délai mo 30± 87 -1 mois avec des extrêmes allant de mois. Trente trois patients (27 -2%) avaient inférieur à 6 mois. L'évolution a été appréciée 87 patients restant; en effet - les patients qui a délai de suivi inférieur à 6 mois étaient cons comme ayant un suivi insuffisant pour l'évolution de leur maladie. Ces 2 groupes de étaient appariés - sur le plan âge (p=0 -5) - sexe 07) et activité de la maladie (p=0 -06).
La MC était inactive chez 31 patients (35 d'évolution discontinue chez 42 patients (48 chronique active chez 14 patients (16 -1%). Le l'âge - du sexe - du tabac - de l'activité de la initiale - de la nature du traitement de cette pou du traitement d'entretien - sur l'évolution de la donnée par le tableau 4.

Tableau 4: Rôle de facteurs épidémiologiques - de l'actu traitement sur l'évolution de la MC*

		Nombre de patients	MC* inactive (%)	MC* d'évolution discontinue (%)	MC* chronique active (%)
Age	≤ 40ans	66	34 -8	53 -1	12 -1
	>40ans	21	38 -1	33 -1	28 -6
Sexe	Masculin	43	32 -5	51 -2	16 -3
	Féminin	44	38 -6	45 -5	16 -8
Tabac	Oui	21	33 -4	42 -8	23 -8
	non	56	39 -3	48 -2	12 -4
Activité**	Quiescente	20	60	30	10
	Active"légère"	60	28 -3	51 -6	20
Traitement	Sulfasalazine	32	34 -4	43 -7	21 -8
	Corticoïdes	42	26 -2	57 -1	16 -3
Traitement d'entretien***	Oui	38	26 -3	55 -2	18 -3
	non	49	42 -8	42 -8	14 -3

* MC : Maladie de Crohn
**Le nombre de patients présentant une forme "sévère "ou active "modérée à sé maladie de Crohn était faible pour permettre une analyse statistique
** *Le traitement d'entretien était à base de sulfasalazine chez 27 patients chez 8 patients et de métronidazole chez 3 patients

Les sujets âgés de plus de 40 ans avaient un MC chronique active 2 fois plus important que sujets âgés de moins de 40ans mais la d n'était pas significative (p=0 -13). De même, augmentait le taux de MC chronique active de mais la différence n'était pas significative (p=0 -8 Un traitement d'entretien a été prescrit c patients. Il était à base de sulfasalazine d patients - de mésalazine chez 8 patients métronidazole chez 3 patients. Le traitement d n'influençait pas l'évolution de la maladie (p=0 -

Durant le suivi - 7 patients ont dévelop poussée cortico-résistante (5 -7%) - 10 patients une maladie cortico-dépendante (8 -2%) et 21 (17 -2%) ont nécessité un traitement chirurgical

Traitement chirurgical :

Un traitement chirurgical a été réalisé chez 21 patients - après un délai moyen par rapport à la poussée initiale - de 23 ± 22 -4 mois avec des extrêmes allant de 1 à 72 mois. L'indication du traitement chirurgical était un échec du traitement médical chez 16 patients (76 -2%) - un abcès chez 2 patients (9 -5%) - une sténose chez 2 patients (9 -5%) et une perforation iatrogène chez 1 patient (4 -8%). L'influence de l'âge - du sexe - du tabac - de l'activité de la poussée initiale et de son traitement - l'apparition d'une cortico-dépendance ou d'une cortico-résistance - de la localisation de la maladie et de la présence d'une fistule ou d'une sténose symptomatique sur le recours à la chirurgie est donné par le tableau 5. La sténose était considérée comme symptomatique lorsqu'elle était responsable de syndromes sub-occlusifs ou d'occlusion intestinale aiguë et comme asymptomatique lorsqu'elle ne donnait pas ces manifestations cliniques.

Tableau 5: Facteurs prédictifs du traitement chirurgical

		Nombre de patients	Pourcentage de patients opérés (%)	p
Age	≤ 40ans	92	19 -5	0 -22
	> 40ans	30	10	
Sexe	Masculin	66	15 -5	0 -5
	Féminin	56	20 -6	
Tabac	Oui	33	9 -1	0 -33
	Non	76	19 -7	
Activité	Quiescente	32	15 -6	0 -51
	"légère"	77	16 -9	
	"modérée à sévère"	9	33 -3	
Traitement	Sulfasalazine	41	19 -5	0 -9
	Corticoïdes	54	18 -5	
Fistule*	Oui	21	28 -6	0 -11
	Non	101	14 -8	
Sténose **	Non	76	11 -8	0 -10
	Asymptomatique	30	23 -3	
	Symptomatique	16	31 -2	
Corticorésistance	Oui	7	71 -4	0 -001
	Non	115	13 -9	
Corticodépendance	Oui	10	50	0 -001
	non	112	14 -3	

Fistule: Les fistules périnéales n'étaient pas tenues en compte - ils seront considérés avec les manifestations ano-périnéale.
* Sténose: était considérée comme symptomatique lorsqu'elle était responsable de syndrome subocclusif ou d'occlusion intestinale aiguë.

Le pourcentage de patients opérés et ayant une localisation anopérinéale - rectale - colique - rectocolique - iléale et iléocolique était respectivement de 21 -4% - 5 -9% - 8 -3% - 8 -3% - 20 -8% et 23 -8%. Aucune de ces localisations n'a été significativement associée à un recours plus fréquent à la chirurgie. La présence d'une cortico-dépendace ou d'une cortico-résistance était associée à une fréquence élevée de recours à la chirurgie (p=0 -001). La présence d'une fistule - d'une sténose - la consommation du tabac et âge jeune sont associés à un taux élevé de patients nécessitant la chirurgie mais sans que la différence ne soit statistiquement significative.

DISCUSSION

Le CDAI - depuis sa description par Best et al (13) et malgré certains inconvénients telle que l'utilisation de certains paramètres subjectifs - reste l'index le plus utilisé et le plus validé (15). L'activité de la MC - au moment de la poussée initiale permettant le diagnostic était quiescente chez 26 -2% active chez 70 -5% et sévère chez 3 -3% de nos patients. La réponse au traitement par corticoïdes des poussée active était dans notre série de 91 -2%. Ce taux est comparable à celui rapporté par le groupe d'étude thérapeutique des affections inflammatoires digestives (GETAID). Dans cette étude - le traitement par prednisolone (1mg/kg/j) avait permis d'obtenir une rémission chez 92% de patients ayant un CDAI supérieur à 200 (16).

Le traitement par sulfasalazine était - dans l'étude de ECCDS (ou" European Cooperative Crohn's Disease Study") - plus efficace que le placebo - mais moins efficace que les gluco-corticoïdes (17). Dans notre série le taux de rémissions obtenues par la sulfasalazine était de 80% - légèrement inférieur à celui obtenue par les corticoïdes. Nous n'avons trouvé aucun facteur - en dehors de l'activité de la maladie - pouvant influencer les résultats du traitement.

Dans la majorité des cas - la MC se caractérise par une alternance de rechutes et de rémissions. Le taux de rechutes cliniques - sur une période de 2 ans - était de 32 à 45% (2 -17) - et durant les 10 premières années le taux de rechute était de 90% (1). Durant une période de suivie moyenne de 30 mois - 16 -1% de nos patients avaient une MC chronique active. Munkhulm et al - ont rapporté une cohorte de 373 patients vivant à Copenhague et présentant une MC. Dans cette cohorte - l'incidence de MC chronique active -définie selon les mêmes critères utilisés dans notre série - était de 44% durant les 2 premières années de l'étude (1).

Plusieurs facteurs de risque de rechute et de récidive ont été étudiés. Concernant le rôle de l'âge et du sexe; les données de la littérature sont discordantes. Sahmond et al ont montré que l'âge jeune et le sexe féminin étaient des facteurs prédictifs de rechute (2). D'autres auteurs ont montré que plus les patients étaient âgés au début de la maladie plus le taux de rechute était élevé (9). Plusieurs études n'ont retrouvé aucune corrélation entre l'âge - le sexe et le taux de rechute (1 -10 -18). Dans notre série - le taux de formes chroniques actives de la MC était de 28.6% chez les sujets âgés de plus que 40 ans et de 12 -1% chez les sujets âgés de moins que 40 ans(p=0 -13) .

Dans une étude portant sur 400 patients présentant une MC - les fumeurs nécessitaient un recours significativement plus fréquent au traitement par corticoïdes et au traitement par immunosupresseurs. Cet effet était dose dépendant et il était plus marqué chez les sujets de sexe féminin (3).Dans notre série le pourcentage de forme chronique active était de 23 -8% chez les fumeurs et de 12 -5% chez les non fumeurs mais la différence n'était pas statistiquement significative(p=6 -61).

Sahmond et al ont rapporté que les atteintes coliques - iléales et iléocoliques diffuses et multiples étaient un facteur de mauvais pronostic (2).Les ulcérations périnéales étaient associée à une maladie plus active et d'évolution plus sévère (6). Cependant d'autres auteurs n'ont pas trouvé de relation entre le siège de la maladie et le risque de rechute (10 -19).

La majorité de patients présentant une MC auront recours à la chirurgie. Dans notre série 21 patients (17 -2%) ont nécessité un traitement chirurgical après un

délai moyen d'évolution de 23 ± 22 mois. Ce taux est inférieur à celui rapporté par Bernell et al. Ces auteurs ont rapporté - dans une large étude intéressant 1986 patients atteints de MC - que le taux cumulatif de résection intestinale à 1 an -5 ans et 10ans était respectivement de 44% - 61% et 71% (5). Cette différence pourrait s'expliquer par le fait que la MC dans notre série était beaucoup moins active que celle observée dans les pays scandinaves.

L'indication du traitement chirurgical était - dans notre série - un échec du traitement médical dans 76 -2% des cas - d'une sténose intestinale dans 9 -5% des cas et d'un abcès dans 9 -5% des cas. Hurst et al ont rapportés dans une série de 513 patients opérés pour MC - que l'indication opératoire était un échec du traitement médical chez 220 patients (42 -9%) - d'une sténose intestinale chez 94 patients (12 -7%) et d'un abcès chez 33 patients (6 -4%) (7). Ces résultats sont comparables à celles de notre étude.

Plusieurs facteurs pourraient augmenter le risque de recours à la chirurgie. Le tabac pourrait jouer un rôle; en effet - Cosnes et al ont rapporté que le taux de patients nécessitant une chirurgie était augmenté chez les patients qui démarraient leur intoxication tabagique après le diagnostic de MC et que ce taux diminuait significativement chez les patients qui arrêtaient de fumer (3). Dans notre étude - le tabac n'augmentait pas le risque de recours à la chirurgie.

Les antécédents familiaux de maladies inflammatoires chroniques de l'intestin étaient associés à une MC qui débutait tôt dans la vie et à un nombre d'interventions chirurgicales élevé (4).

La localisation de la maladie pourrait influencer le risque de recours à la chirurgie. Moum et al - sur une étude intéressant 232 patients présentant une MC et suivis pendant une période de 16 mois - ont montré que le risque de recours à la chirurgie était statistiquement plus élevé chez les patients présentant une MC avec une localisation gastrique par rapport aux patients présentant une maladie confinée au colon - avec un (p=0 -021) (8). Chez les patients présentant une MC rectocolique; le risque de recours à la chirurgie était significativement plus élevé chez les patients présentant une maladie confinée au colon ascendant (avec un risque relatif de 2 -2) et chez les patients présentant une fistule (avec un risque relatif de 1 -7) (11). Dans notre série - aucune localisation n'a été significativement associée à un risque plus élevé de recours à la chirurgie; les facteurs associés à un risque élevé de traitement chirurgical était la présence d'un échec du traitement médical (cortico-dépendance ou cortico-résistance). La présence d'une fistule ou d'une sténose symptomatique. Ces facteurs constituent en fait les indications habituels du traitement chirurgical (7).

Dans une large étude - les facteurs indépendamment associés à un risque élevé de recours à la chirurgie étaient l'âge supérieur à 45 ans (avec un risque relatif de 1 -2) et la localisation de la MC avec un risque élevé pour les localisations grêlique - iléo-coecale et iléo-colique respectivement de 3 - 2 et 1 -7. La présence d'une fistule périnéale et le sexe n'étaient pas associés - en analyse uni et multivariée à un risque plus élevé de recours à la chirurgie (5).

Après résection intestinale - les récidives opératoires sont fréquentes. Rutgeerts et al ont rapporté que dans l'année suivant l'intervention chirurgicale - 20% de patients ont présenté des symptômes et 73% ont présenté des récidives endoscopiques (12). Plusieurs études se sont intéressées aux facteurs de risque de récidive opératoire avec des résultats parfois contradictoires. Greenstein et al ont opposé les formes "perforantes" de la MC (fistule - abcès - perforation) où l'intervention chirurgicale et les récidives étaient précoces aux formes "fibrosantes" aboutissant après une évolution prolongée à des sténoses. Dans les deux cas les récidives post-opératoires se développaient en général - sur un mode anatomique identique à celui de la 1ère poussée (20). Ces données ont été confirmées par une étude récente (21). Le rôle de l'âge - du sexe et de la localisation de la maladie était inconstant (5-20). La présence d'une fistule périnéale pourrait augmenter le risque de récidive post opératoire (5). Le tabac semble être le facteur le plus reconnu (22).

CONCLUSION

La MC était relativement peu sévère dans notre série. Certains facteurs tels que l'âge - le sexe et la consommation du tabac - pourrait influencer l'évolution de la MC. Le recours à la chirurgie était fréquent. L'indication principale de la chirurgie était l'échec du traitement médical

REFERENCES

1- MUNKHOLM P - LANGHOLZ E - DAVIDSEN M - BINDER V. Disease activity course in a regional cohort of Crohn's disease patients. Scand J Gastroenterol 1995;30:699-706.

2- SAHMOUD T - HOCTIN-BOES G - MODIGLIANI R et al. Identifying patients with higt risk of relapse in quiescent Crohn's disease. Gut 1995;37:811-818.

3- COSNES J - CARBONNEL F - BEAUGERIE L - LE QUINTREC Y - GENDRE JP. Effect of cigarette smoking on the long-term course of Crohn's disease. Gastroenterol 1996;110:424-431.

4- POLITO JM - CHILDS B - MELLITS ED -HARRIS BAYLESS TM. Crohn's disease : influence of age diagnosis on site and clinical type of dise Gastroenterol 1996;111:580-586.

5- BERNELL O - LAPIDUS A - HELLERS G. Risk factors surgery and post-operative recurrence in Cr disease. Ann Surg 2000; 231:38-45.

6- SIPROUDHIS L -MORTAJI A - MARY JY - JUGLE BRETAGNE JF - COSSELIN M. Anal lesions significant prognosis in Chron's disease. Eur Gastroenterol Heptol 1997; 9: 239-243.

HURST RD - MOLINARI M - CHUNG TP - RUBIN M - MICHELASSI F. Prospective study of the futures - indications and surgical treatement in 513 consecutive patients affected by Crohn's disease. Surgery 1997 - 122:661-667.

MOUM B - EKBOM A - VATN MH et al. Clinal course during the first year after diagnosis in ulcerative colitis and Crohn's disease. Results of a large prospective population-based study in south eastern Norway -1990-1993. Scand J Gastroenterol1997;32:1005-1012.

SCHIVANADA S - HORDJIK ML - PENA AS - MAYBERRY JF. Crohn's disease: risk of recurrence and reoperation in a defined population . Gut 1989;30:990-995.

HEIMANN TM - GREENSTEIN A - LEWIS B - KAUFMAN D - HEIMANN DM - AUFSES AH. Prediction of early symptomatic recurrence after intestinal resection in Crohn's disease. Ann Surg 1993;218:294-299.

LAPIDUS A - BERNELLE O - HELLERS G - LOFBERG R. Clinical course of colorectal Crohn's disease: A 35 year follow-up study of 507 patients. Gastroenterol 1998;114:1151-1160.

RUTGEERTS P - GEBOES K - VANTRAPEN G et al. Predictibility of post operatoire course of Crohn's disease . Gastroenterol 1990; 99:956-963.

BEST WR - BECKTEL JM - SINGLETON JW - KEM F. Developpement of a Crohn's disease activity index: national cooperative Crohn's disease study. Gastroenterol 1976;70:439-444.

COLOMBEL JF - MESNAB B. Maladie de Crohn in encycl-Med-Chirg (Paris-France). Gastroentérologie 9-057G-10 - 1993 - 15p.

STEPHEN B - HANAUER R. Inflammatory bowel disease. N Eng J Med 1999; 334: 841-847.

MODIGLIANI R - MARY JY - SIMON JF et al. Clinical - biological and endoscopic picture of atacks of Crohn's disease. Evolution on prednisolone. Gastroenterol 1990; 98:811-818.

MALCHOW H - EWE K - BRANDES JW et al. European cooperative Crohn's disease study (ECCDS) : Results of drug treatment. Gastroenterol 1984;86:248-266.

SUTHERLAND LR - MARTIN F - BAILEY RJ et al. A randomized - placebo-controlled - double blind trial of mesalamine in the maintenance of remission of Crohn's disease. Gastroenterol 1997;112:1069-1077.

WYATT J - VOGELSANG H - HUBL W - WALDHOER T - LOCHS H. Intestinal permeability and the prediction of relapse in Crohn's disease. Lancet 1993;341:1437-1439.

GREENSTEIN AJ - LACHAM P - SACHAR DB et al. Perforating and non perforating indication for repeated operations in Crohn's disease: Evidence for two clinical forms. Gut 1998 - 29:588-592.

LAUTENBACH E - BERLIN J - LICHTENSTEIN G. Risk factors for early post operative recurrence of Crohn's disease. Gastro-enterol 1998; 115:259-267.

COTTONE M - ROSSELLI M - OBLANDO A. Smoking habits and reccurence in Crohn's disease. Gastroenterol 1994;106:643-648

CARACTERISTIQUES EPIDEMIOLOGIQUES, CLINIQUES ET CYTOHEMATOLOGIQUES DES LEUCEMIES AIGUES LYMPHOBLASTIQUES DE L'ADULTE EN TUNISIE

ELLOUMI Moez1- HAFSIA Raouf 2 - EL OMRI Halima 3 - SOUISSI Taoufik 1- HAFSIA Aicha 2 - ENNABLI Souad 3 - BEN ABDELADHIM Abdeladhim 4

1 Service d'hématologie, Hôpital Hédi Chaker, Sfax
2 Service d'hématologie, Hôpital Aziza Othmana,
3 Service d'hématologie, Hôpital Farhat Hached, Sousse
4 Centre National de Greffe de Moelle Osseuse,

ELLOUMI M. - HAFSIA R. - EL OMRI H. - SOUISSI T. - HAFSIA A. - ENNABLI S. - BEN ABDELADHIM A.
CARACTERISTIQUES EPIDEMIOLOGIQUES, CLINIQUES ET CYTOHEMATOLOGIQUES DES LEUCEMIES AIGUES LYMPHOBLASTIQUES DE L'ADULTE EN TUNISIE
LA TUNISIE MEDICALE – Tome 80 – N°4 2002 ; 199 - 202

RESUME

A Travers une étude nationale rétrospective, les auteurs rapportent les caractéristiques cliniques et hématologiques au diagnostic de 124 observations de leucémies aiguës lymphoblastiques (LAL) de l'adulte colligées pendant 5 ans (1993-1997). L'incidence nationale est de 0, 28 cas /100 000 habitants/an. Le sex-ratio est de 1,3. 66% de 16 à 35 ans, seulement 10% de nos patients étaient âgés de plus de 60 ans. Un syndrome tumoral a été présent dans 71% des cas avec des adénopathies périphériques dans 55%, une splénomégalie dans 40% , une hépatomégalie dans 19% et une masse médiastinale dans 18% des cas. Les douleurs osseuses ont été rarement signalées (10%), de même une atteinte neuro-méningée n'a été constatée que dans 3 % des cas. Il n'y avait pas d'atteinte testiculaire au diagnostic. Le chiffre des globules blancs a été inférieur à 30 000/ mm^3 dans 60% alors qu'une hyperleucocytose importante supérieure à 100 000/mm^3 n'a été constatée que dans 20% des cas. Une anémie et une thrombopénie ont été notées respectivement dans 94% et 90% des cas. La répartition des types des LAL par l'étude cytologique de la moelle osseuse selon les critères Franco-Américano-Britanniques (FAB) a trouvé 43%, 48% et 4% pour les types respectifs : 1,2 et 3. Dans 5% des cas le type de la LAL n'a pas été précisé (diagnostic fait par la biopsie ostéo-médullaire).

MOTS - CLES

Leucémie aiguë - Lymphoblastique - Adulte.

SUMMARY

Through a national retrospective study, the authors rep clinical and hematological characteristics of 124 lymphoblastic leukemia of the adult diagnosed during (1993-1997). The national prevalence is of 0.28 inhabitants / year. The sex-ratio is of 1.3.
Sixty six per cent of patients were 16-35 years of ag only 10 % of them were more than 60 years of age. A t syndrome was present at 71 % of the cases with per adenopathies in 55 %, splenomegaly in 40 %, hepato in 19 % and a mediastinal tumor in 18 % of the case bone pain were rarely signaled (10 %) and neuro-me affection was found in only 3 % of cases. There w testicular lesions. The white blood cells count was les 30.000/mm3 in 60 % whereas an im hyperleucocytosis superior than 100.103 / mm3 observed in 20 % of the cases.
Anemia and thrombopenia were noted in 94 % and 9 the cases respectively.
Acute lymphoblastic leukemia typing by cytological e Bone marrow according to the Fransh-American criteria (FAB) had found 43 %, 48 % and 4 % for type 3 respectively. In 5 % of the cases the type of the lymphoblastic leukemia was not precised (diagnosis bas the Bone biopsy).

KEY - WORDS

Acute lymphoblastic leukemia - Adult

السمات السريرية والبيولوجية للأبيياض اللمفاوي الحاد بتونس

م. اللومي - ر. حفصية - ح. العمري - ت. سويسي - ع. حفصية - س. النابلي - ع . بن عبد العظيم..

في هذه الدراسة الوطنية الخافية , يقدم المؤلفون الخاصيات السريرية والهمتولوجية (البيولوجية) ل 124 حالة من الإبيضاض الحاد اللمفاوي عند تم جمعها في مدة خمس سنوات (1993 - 1997) . نسبة وجود المرض كانت : 0,25 حالة على 100000 ساكن في السنة. النسبة بين الجنسين 1,3 ذكور كان سن المرضى بين 16 و 35 سنة في 70% منهم ,كان سن 10% فقط منهم فوق 60 سنة.
الورمية كانت موجودة في 71% ، وورم في الصدر كان موجودا في 18% .
عصبية كانت موجودة في 10%، والإصابة العصبية والسحائية لوحظت في 3 % . لم نلاحظ إصابة الخصيتين عند أي مريض وقت التشخيص.
الكريات البيض أقل من 30 000 \ مم3 في 60% من الحالات , ويفوق 100 000 \ مم3 في 20% .
وجد بنسبة 94% ونقص في الصفائح في 90% .
الإبيضاض الحاد اللمفاوي حسب مقاييس فاب FAB كانت : L1 = %43 , L2 : 48 % و L3 = 4 % .

الكلمات المفاتيح : : الإبيضاض اللمفاوي - الحاد - الكهل

Les Leucémies aiguës lymphoblastiques (LAL) de l'adulte sont plus rares que celles de l'enfant et des leucémies aiguës myéloïdes de l'adulte (1). Nous précisons dans ce travail national et rétrospectif, les caractéristiques épidémiologiques, cliniques et hématologiques des LAL de l'adulte en Tunisie.

MALADES ET METHODES

Notre étude est rétrospective. Elle a concerné toutes les observations de LAL de l'adulte (âge supérieur à 15 ans) colligées dans tous les services d'hématologie tunisiens (Hôpital Aziza Othmana de Tunis, Hôpital Farhat Hached de Sousse et Hôpital Hédi Chaker de Sfax) pendant une durée de 5 ans : 1993-1997. Les critères diagnostiques sont ceux du groupe franco-américano-britannique : FAB (2).

Une fiche a été conçue précisant l'origine géographique, le sexe, l'âge, le délai de consultation, les signes d'infiltration tumorale (adénopathie, splénomégalie, hépatomégalie, douleurs osseuses, atteintes testiculaires et neuroméningées). Cette fiche nous a permis aussi de préciser les chiffres initiaux de globules blancs, des plaquettes, le taux de l'hémoglobine et le type cytologique selon la classification FAB.

RESULTATS

A- Données épidémiologiques :

Le nombre de cas nationaux de LAL de l'adulte a été de 124, soit une moyenne annuelle de 25 cas. Soixante quinze patients (60 %) étaient suivis à Tunis, 21 autres (17 %)étaient suivis à Sousse et les 28 derniers (23 %) étaient suivis à Sfax. Ces cas représentaient 31 % des LAL nationales et 24 % des LA de l'adulte pour la même période de 1993 à 1997.

Les incidences selon les gouvernorats, se basant sur le recensement de 1994, sont détaillées dans le tableau n°I. L'incidence annuelle nationale serait de 0,28/100.000 habitants.

TABLEAU I : incidence des LAL selon les gouvernorats

Gouvernorats	incidence (/100.000 hbts/an)
* Beja	0,66
* Jendouba	0,54
* Kebili	0,46
* Sfax, Le kef	0,44
* Nabeul, Zaghouan	0,42
* Bizerte, Kairouan, Gabès, Tataouine	0,30 à 0,38
* Kasserine, Sidi Bouzid, Mednine	0,20 à 0,28
*Tunis, Monastir, Siliana, Mahdia, Gafsa, Ariana :	< 0,19

Cinquante six pour-cent des patients sont de sexe masculin avec un sex-ratio de 1,30.

La figure n° 1 montre la répartition des cas selon les tranches d'âge : 66 % des patients sont âgés de 16 à 35 ans et 10 % sont âgés de plus de 60 ans.

B- Données cliniques :

Le délai de consultation est inférieur à 15 j dans 28% des cas, de 16 à 30 jours dans 28 % des cas aussi, de 31 à 60 jours dans 24 % et supérieur à 60 jours dans 20% des cas.

Le syndrome tumoral a été constaté dans 71% des cas. Le tableau n° II détaille la fréquence des différents éléments de l'infiltration tumorale des organes hématopoïétiques et extra-hématopïétique.

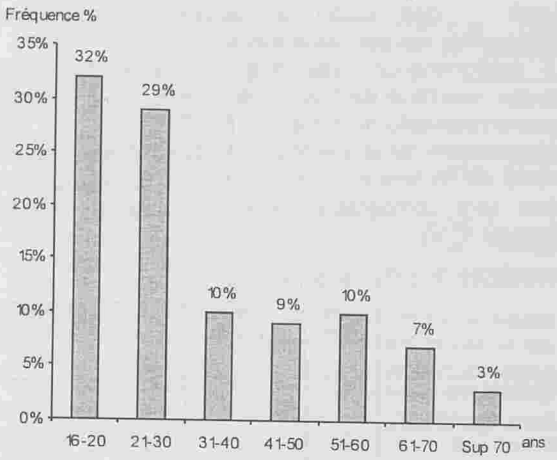


FIGURE N° 1 : les tranches d'âge de nos patients

TABLEAU II : la fréquence de l'infiltration tumorale

infiltration tumorale	fréquence
syndrome tumoral	71 %
adénopathies périphériques	55 %
splénomégalie	40 %
hépatomégalie	19 %
masse médiastinale	18 %
douleurs osseuses	10 %
atteinte du système neuro-méningé	3 %
atteinte testiculaire	0

C- Données cytohématologiques :

Les chiffres des globules blancs sont présentés dans le tableau n° III.

TABLEAU III : Les chiffres des globules blancs

GB (x 10^3/mm^3)	GB<30	30≤GB<100	GB≥100
Nombre de patients (%)	74 (60)	25 (20)	25 (20)

Une anémie a été notée dans 94 % des cas, elle a été sévère (taux d'hémoglobine inférieur à 8 g/dl) dans 62% des cas.

Une thrombopénie (chiffre de plaquettes inférieur à 150.000/mm^3) a été constatée dans 90 % des cas.

L'étude cytologique selon la classification FAB a trouvé les fréquences suivantes, signalées dans le tableaun°IV.

TABLEAU IV : fréquence des types cytologiques FAB

Type	Type 1	Type 2	Type 3	Non classé
Nbre (%)	49 (43)	55 (48)	4 (4)	6 (5)

DISCUSSION

L'incidence annuelle nationale de 0,28 cas/ 100 000 habitants est légèrement inférieure à celles occidentales variant de 0,30 à 0,35 cas / 100 000 habitants (1,2,3,4). Cette différence pourrait être due

aux cas non diagnostiqués : n'ayant pas bénéficié de myélogramme a cause d'une part de l'éloignement d'un centre hospitalier et/ou de l'âge très avancé de certains patients d'autre part. La présence de haute incidence dans quelques gouvernorats tels que Bejà, Jendouba, Kebili ... doit inciter à rechercher des causes favorisantes environnementales.

Le prédominance masculine (constatée dans notre étude : sex-ratio de 1,30) rejoint celle de la littérature avec un sex-ratio de 1,3 à 2,1 (5,6,7) .

L'âge moyen, ainsi que les proportions des patients de moins de 35 ans et ceux de plus de 60 ans de notre série sont comparables avec ceux de la littérature (tableau n° V).

TABLEAU V : L'étude de l'âge

	notre série	Larson (CALGB 1988) (8)	Ciolli (9)	Hussein (SWOG 1989) (7)
âge moyen (ans)	34	32	32	28
pâtients âges de moins de 35 ans en %	66	53	66	66
patients âgés de plus de 60 ans en %	10	9	6	13

Le délai de consultation dans notre étude a été supérieur à un mois dans 44 % des cas. Ce retard de consultation et de diagnostic reflète l'état sanitaire du pays qui, bien que nettement amélioré reste insuffisant .

Une infiltration tumorale a été constatée dans 71 % de nos cas. Les adénopathies périphériques notées dans 55 % de notre série constituent l'infiltration tumorale la plus fréquente. Elles sont notées dans 36 % à 80 % des cas selon les séries (5,10,11,8,12,13).

La splénomégalie est légèrement moins fréquente : constatée dans 40 % pour notre étude et dans 28 à 70 % selon la littérature (5,10,11,8,12,13). L'hépatomégalie est plus rare, constatée dans seulement 19 % de nos cas. La présence d'une masse médiastinale à la radiologie est en faveur de la nature T de la prolifération lymphoblastique (11). Elle a été trouvée dans 18 % pour notre série et dans 15 % pour Delannoy (14) et Larson (8) et 16% pour Fière (13) (tableau n° VI).

TABLEAU VI : Le syndrome infiltratif dans les LAL de l'adulte

	Notre série	Barnet (5)	Vernant (10)	Jouet (11)	CALGB 1995 (8)	CALGB 1998 (12)	Fière 1993 (13)
Adénopathies périphériques	55 %	57%	80%	50%	40%	36%	-
Splénomégalie	40 %	63%	70%	50%	31%	28%	49%
Hépatomégalie	19%	51%	75%	50 %	24 %	-	29 %
Masse médiastinale	18 %	-	-	-	15 %	8 %	16%
douleurs osseuses	10 %	-	11 %	12 %	-	-	9 %

Les douleurs osseuses sont moins fréquentes que les autres localisations tumorales. Elles ont été signalées dans 9 à 12 % des cas selon la littérature (11,10) et dans 10 % selon notre série (tableau n° VI). Elles sont plus fréquentes chez les enfants (4).

L'atteinte neuro-méningée initiale n'a été signalée que dans 3 % de nos cas. Cette localisation serait sous-estimée car l'étude du liquide céphalo-rachidien n'a été systématique, soit à cause d'une hyperleucocytose importante pouvant contaminer le liquide céphalo-rachidien, soit à cause d'une thrombopénie qui n'ayant pas permis la réalisation de la ponction lombaire. Ainsi, dans l'étude de Fière, sur 550 patients l'atteinte neuroméningée a été constatée dans 7% des cas (15).

Une hyperleucocytose supérieure ou égale à 000/mm^3 a été trouvée dans 40% de nos cas. Elle légèrement moins fréquente dans la littérature, dans 34 à 37 % (8,12,13,16). Les formes hyperleucocytaires (GB > 100 000 mm^3) sont plus fréquentes dans notre série (20 %) que dans de Hoelzer (17%) et Larson : CALGB (tableau n° VII).

TABLEAU VII : l'hyperleucocytose dans les LAL de l'adu

GB x10^3/mm^3 (en %)	Notre série	Fière 1993 (13)	Larson-CALGB 1995 (8)	Larson- CALGB 1998 (12)
GB ≥ 30 (%)	40	37	34	35
GB ≥ 100 (%)	20		13	

L'anémie a été fréquente dans notre série, rencon dans 94 % des cas, alors que Jouet ne la signale dans 80 % des cas (11). Une thrombopénie a été très fréquente dans notre étude, signalée dans des cas.

La fréquence des types cytologiques est diverse signalée par les grandes séries : prédominance du 2 chez l'adulte dans notre série et celle de Barnet Larson (CALGB 95) (8) et Mandelli (Gimema) Cependant, le type 1 est plus fréquent pour d'a séries (7,12,18, 19) . La fréquence du type 3 sign dans 4 % de notre série, a été constatée dans 2 à des cas de la littérature (tableau n° VIII).

TABLEAU VIII : fréquence des types cytologiques se classification FAB

Type	notre série	Barnet (5)	SWOG (7)	Larson-CALGB 1995 (8)	Larson-GALGB 1998 (12)
type 1	43	30	46	37	44
type 2	48	63	35	46	37
type 3	4	7	2	4	2
non classée	5	-	-	13	10

CONCLUSION

Notre étude rétrospective et nationale de 124 cas LAL de l'adulte est caractérisée par une incid nationale proche de celle des pays occidentaux, répartition selon l'âge et le sexe identique littérature, une fréquence de l'infiltration tum proche des différentes séries. Le délai de consult et de diagnostic est important, il est supérieur mois dans près de la moitié de nos cas. Il existe une fréquence plus élevée de fo hyperleucocytaires, de l'anémie et de la thrombo en comparant nos résultats aux grandes séries littérature. Enfin, la répartition des types cytologi n'a pas montré de singularité pour notre étude.

REFERENCES

1- HARROUSSEAU JL, LE PORRIER M. Aspects cliniques et thérapeutiques des leucémies aiguës. Encyclo Med Chir (Paris-France) Hématologie 1992 ; 130 15A 20 : 15 p.

2- BENNET JM. The morphological classification of acute lymphoblastic leukemia. Concordance among observers and clinical correlation. Brit J Haematol 1981 ; 47 : 533-61.

3- GORIN NC, NAJMAN A, VERDY E. et al. Les leucémies aiguës. Hématologie 1994 ; Tome II, édition Ellipses : 156-187.

4- ELLOUMI M, FRIKHA M, MAKNI F. et al. Les manifestations cliniques et biologiques des Leucémies aigues lymphoblastiques de l'enfant. Tunisie médicale 1999 ; 77 (2) : 82-86.

5- BARNETT MJ, GREANES MF, AMESS JL. Treatment of acute lymphoblastic leukaemia in adults. Brit J Haematol 1986; 64 : 455-468.

6- GROUPE FRANCAIS DE CYTOGENETIQUE HEMATOLOGIQUE. Cytogenetic abnormalitis in adult acute lymphoblastic leukemia : correlations with hematologic findings and outcome. Blood 1996 ; 87 (8) : 3135-3142.

7- HUSSEIN KK, DAHLBERG S, HEAD D. Treatment of acute lymphoblastic leukemia in adults with intensive induction, consolidation, and maintenance chemotherapy. Blood 1989 ; 73 (1) : 57-63.

8- LARSON RD, DODGE RK, BURNS P. Et al. A five-drug remission induction regimen with intensive consolidation for adults with ALL. Blood 1995 ; 85 (8) : 2025-2037.

9- CIOLLI S, LEONI F, CAPOROLE R. Continous-infusion cyclophosphamide plus vincristine cytosine-Arabinoside and prednisone for refiactory ALL in adults. Heamatologica 1991 ; 76 : 293-7.

10- VERNANT JP. Leucémies aiguës : étiologie, physiologie et signes cliniques. In L 'Hématologie de Bernard Dreyfus. Flammarion 1992 : 789-804.

11- JOUET JP. Leucémie aigue lymphoblastique chez l'adulte, diagnostic et évolution. Revue du praticien (Paris) 1994 ; 44 (12) : 1679-1684.

12- LARSON RA, DODGE RK, LINKER CA, STONE RM. et al. A randomized controlled trial of filgrastim during remission induction and consolidation chemotherapy for adults with ALL : CALGB study 9111. Blood 1998 ; 92 (5) : 1556-64.

13- FIERE D, LEPAGE E, SEBBAN C. et al. Adult ALL : a multicentric randomized trial testing bone marrow transplantation as post remission therapy. J Clin Oncol 1993 ; 11 (10) : 1990-2001.

14- DELANNOY A, SEBBAN C, CONY-MAKHOUL P, FIERE D. et al. Age-adapted induction treatment of LAL in the elderly and assessment of maintenance with interferon combined with chemotherapy. A multicentric prospective study in forty patients. French group for treatment of adult LAL.Leukemia 1997 ; 11 (9) : 1429-34.

15- FIERE D, THOMAS X, GABERT J. et al. Résultats intermédiaires du LALA 94. Hématologie 1999, 5 : 210.

16- HOELZER D, THIEL E, LOFFLER L. et al. Pronostic factors in a multicenter study for treatment of ALL in adults. Blood 1988 ; 71 (1) : 123-131.

17- MANDELLI F, ANNINO L, VERGUA ML. et al. A multicenter study on adult acute lymphoblastic leukemia preliminary results. GIMEMA ALL-0288. Leukemia 1992 ; 6 : 182-5.

18- THOMAS X, OLTEANU N, CHARRIN C. et al. Acute lymphoblastic leukemia in the elderly . Am J Hematol. 2001 ; 67 (2) : 73 - 82

19- MARTIN ML, LAHUERTA JJ, MARTINIEZ LOPEZ J. et al. Karyotype and prognosis in adult spanish acute lymphoblastic Leukemia . Haematologica. 2001 ; 86 (4) : 438-9.

DEPISTAGE DU CANCER DU COL DE L'UTERUS PAR FROTTIS CERVICAL : EXPERIENCE DU CENTRE NATIONAL DE RECHERCHE SANTE DE LA REPRODUCTION. ONFP

BEN AISSA Rim - BENNOUR Ramzy - BEN HAMIDA Abdelmajid - KAMMOUN Neila - MANSOUR Hayet - MHAMDI Abdelmalek - LANDOULSI Sihem - CHERIF Neila - GUEDDANA Nabiha

Office National de la Famille et de la Population
Centre d'Etude et de Recherche en Santé Reproductive de l'Ariana
2, Rue Tahar Ben Ezzeddine 2080 Ariana - Tunisie

BEN AISSA R. - BENNOUR R. - BEN HAMIDA A. - KAMMOUN N. - MANSOUR H. - MHAMDI A. - LANDOULSI S. - CHERIF N. - GUEDDANA N.
DEPISTAGE DU CANCER DU COL DE L'UTERUS PAR FROTTIS CERVICAL : EXPERIENCE DU CENTRE NATIONAL DE RECHERCHE EN SANTE DE LA REPRODUCTION. ONFP
LA TUNISIE MEDICALE – Tome 80 – N°4 2002 ; 203 - 206

RESUME

Nous avons analysé le résultat de 17173 frottis cervicaux de dépistage lus au Centre national de recherche en santé de la reproduction du 1er mai 1993 au 30 avril 1998, parmi lesquels 613 colposcopies et 380 biopsies dirigées ont été réalisées .Nos résultats révèlent que :

-1,9% des frottis présentent des anomalies cytologiques avec 0,79% de lésions de bas grade et 0,66% de lésions de haut grade.

- L'incidence des CIN III est de 1,8% et celle du cancer invasif de 0,9%.

- La tranche d'âge 35-44 ans est à haut risque de CIN III .

L'évaluation de notre démarche diagnostique montre que :

-La valeur prédictive positive du frottis dans la détection des lésions de bas grade est de 43,2%

-La valeur prédictive positive des frottis dans la détection des lésions de haut grade est de 37,3%

MOTS - CLES

cancer du col - frottis - incidence - colposcopie - valeur prédictive positive

BEN AISSA R. - BENNOUR R. - BEN HAMIDA A. - KAMMOU
MANSOUR H. - MHAMDI A. - LANDOULSI S. - CHERIF N.
GUEDDANA N.
CERVICAL CANCER SCREENING BY PAP SMEAR : NATIONAL RESEARCH CENTER IN REPRODUCTIVE HEALTH EXPERIENCE. ONFP
LA TUNISIE MEDICALE – Tome 80 – N°4 2002 ; 203

SUMMARY

We have analysed the result of 17 173 pap smears s in the National research center in reproductive h Ariana from 1 may 1993 to 30 april 1997 . Among the smears, 613 colposcopy and 380 biopsy have performed.

The results show that :

-1,9% of pap smears present cytological anomal 0,79% of low Squamous Intraepithelial lesions and high Squamous Intraepithelial lesions.

-The incidence of CIN III is 1,8% and 0,9% for cancer.

-The age interval 35-44 years is at high risk of CIN invasive cancer of the cervix.

-evaluation of our diagnostic approach shows that:

-positive predictive value of pap smears with low SIL

-positive predictive value of pap smears with high 37,3%

KEY - WORDS

cervical cancer - pap smear - incidence - colposcopy positive predictive value

سرطان عنق الرحم بالعينة المهبلية تجربة المركز الوطني للبحوث في الصحة الإنجابية.

كريم بن عيسى - رمزي بالنور - عبدالمجيد بن حميدة - نائلة كمون - حياة منصور - عبد المالك محمدي - سهام لندلسي - نائلة شريف - نبيهة قدانة.

في نطاق استقصاء سرطان عنق الرحم وقع تحليل نتائج 17173 عينة مهبلية أجريت في مركز البحوث للصحة الإنجابية بأريانة للفترة الفاصلة بين غرة ماي 30 أفريل 1998. من هذه الشريحة وقع تقصي 613 حالة بالمنظار الرحمي وأخذ 380 عينة لدراسة أنسجة الخلايا ، فتحصلنا على النتائج التالية :

من العينات المهبلية لها خصائص سيتولوجية غير عادية مع 0,79% من الإلتهابات من درجة دنيا (Lésions de bas grade) 0,66% من الإلتهابات من درجة قصوى (Lésions de haut grade) .

حالات CIN III بنسبة 1,8% وحالات السرطان المنتشر بنسبة 0,9%

الفئة العمرية 35 – 44 سنة هي أكثر عرضة لحالات CIN III

مما سبق طرقنا للتقصي أن :

قيمة المنتظرة " الإيجابية للعينة المهبلية في تقصي الإلتهابات من الدرجة الدنيا هي بنسبة 43,2%

القيمة المنتظرة" الإيجابية للعينة في تقصي الإلتهابات من الدرجة القصوى هي بنسبة 37,3 %

الكلمات المفاتيح : سرطان عنق الرحم- عينة مهبلية - نسبة حالات جديدة - المنظار الرحمي - القيمة المنتظرة

Le cancer du col de l'utérus en Tunisie est le deuxième cancer féminin avec une fréquence de 17,2%, après le cancer du sein dont la fréquence est de 27,3% [1]. Le Registre du Nord de la Tunisie (Registre de population) rapporte une incidence brute du cancer du col de l'utérus inférieure à 5/100000 femmes. Cette incidence est relativement basse par rapport à d'autres pays : 48,9/100000 au Brésil, 11,4/100000 en France et légèrement plus élevée que dans d'autres pays : 3,1/100000 au Koweït et 1,3/100000 en Arabie Saoudite. [2]. Cependant, moins de 1% des cas de cancers traités entre 1969 et 1994 à l'Institut National de Carcinologie sont des cancers in situ (62 cas sur 1910), tandis que la majorité des cas de cancer du col sont traités au stade d'extension locorégionale (58,6 %).

L'objectif de notre travail est d'estimer l'incidence des lésions dysplasiques, notamment les carcinomes in situ (CIN III) et l'incidence des cancers invasifs du col de l'utérus sur les frottis de dépistage lus au Centre national de recherche de l'Ariana, d'évaluer la valeur prédictive du frottis de dépistage et d'apporter des recommandations pour une stratégie de dépistage du cancer du col de l'utérus à l'échelle de tous les centres de l'ONFP.

MATERIEL ET METHODES

17173 frottis cervicaux systématiques de dépistage ont été pratiqués chez toutes les femmes en période d'activité sexuelle qui se présentées à consultation des Cliniques de santé de la reproduction des Gouvernorats de Tunis, Ariana, Ben Arous et Nabeul, durant la période allant du 1er mai 1993 au 30 avril 1997. La lecture de ces frottis a été effectuée au laboratoire de cytologie du Centre national de recherche de l'Ariana par un technicien en cytomorphologie, sous la responsabilité d'un médecin spécialiste en anatomopathologie. Nous avons adopté la classification cytologique de Bethesda selon laquelle les frottis sont classés en : frottis normaux , modifications réactionnelles, ASCUS, lésions de bas grade, lésions de haut grade, cellules cancéreuses, anomalies glandulaires. Le contrôle de qualité est assurée par la relecture au hasard de 10% des frottis négatifs tous les 6 mois.

Devant chaque frottis présentant une anomalie cellulaire, une colposcopie avec biopsie dirigée a été indiquée.

L'analyse descriptive des données a été réalisée à l'aide du Logiciel SPSS PC.

RESULTATS

1. Caractéristiques générales des femmes dépistées

68,4% des femmes dépistées ont un âge compris dans la tranche 30 à 44 ans, la moyenne d'âge est de 36,19 ± 5,86 ans avec un minimum de 16 ans et un maximum de 70 ans (graphique n°1).

Une parité comprise entre 1 et 4 enfants a été retrouvée chez 74,2% des femmes dépistées alors que les nullipares ne représentent que 0,9% de la population dépistée. La parité moyenne est de 3,29 ± 1,70 enfants avec un minimum de 0 et un maximum de 14 enfants.

2. Résultats

2.1 Qualité des frottis

La qualité de la quasi totalité des frottis cervicaux a été jugée adéquate par les cytologistes. Seulement 2,9% des frottis ont dû être refait, Dans 48,4% des cas, les frottis étaient ininterprétables en raison hémorragie ou inflammation importante, isolées ou associées.

2.2 Répartition des frottis selon le degré d'inflammation

Plus de la moitié des frottis cervicaux pratiqués, soit 55,9%, présentent une inflammation modérée, l'inflammation sévère est retrouvée dans 23,4% des cas .

2.3 Classification des frottis

88% des frottis pratiqués ne présentent pas d'anomalies cellulaires. Des anomalies cellulaires sont détectées dans 1,94% des frottis dont près de la moitié sont des lésions de bas grade.

2.4 Caractéristiques des CIN III

La tranche d'âge 35 – 44 ans paraît être celle où les femmes sont les plus exposées au CIN III avec une fréquence de 55.9 %.

La moyenne d'âge des patientes est de 39.7 ± 9.53 ans avec un minimum de 22 ans et un maximum de 65 ans.

3. Estimation de la Valeur prédictive positive du frottis de dépistage dans la détection des lésions de bas grade et de haut grade

La valeur prédictive positive est la probabilité d'avoir une dysplasie ou un carcinome confirmés par la biopsie dirigée sous colposcopie quand le test diagnostic (frottis de dépistage) est positif, c'est à dire révélant une lésion de haut grade ou une lésion de bas grade)

- 112 frottis présentant des lésions de haut grade ont bénéficié d'une colposcopie, 83 cas ont révélés des anomalies de l'épithélium malpighien à la colposcopie et ont bénéficiés d'une biopsie dirigée. La confrontation cyto-histologique révèle que les lésions de haut grade au frottis correspondent à une histologie normale dans 61.5% des cas, à une micro invasion dans 3,6% des cas, un carcinome épidermoide dans 7,2% des cas, à un CIN III dans 16,9% des cas, à un CIN II dans 2,4% des cas et à un CINI dans 7,2% des cas. La valeur prédictive positive du frottis dans la détection des lésions de haut grade serait de 37.3 %.
- 136 frottis présentant des lésions de bas grade ont bénéficiés d'une colposcopie, 88 cas ont révélés des anomalies de l'épithélium malpighien et ont bénéficiés d'une biopsie dirigée. La confrontation cyto-histologique révèle que les lésions de bas grade correspondent à une histologie normale dans 56.9 % des cas, à une micro invasion dans 1,1% des cas, un carcinome épidermoide dans 2,2% des cas, à un CIN III dans 10,2% des cas, à un CIN II dans 3,4% des cas et à un CINI dans 26,,2% des cas. La valeur prédictive positive du frottis dans la détection des lésions de bas grade serait de 43.2 %.

DISCUSSION

DISCUSSION

Dans la cadre de cette étude pilote de dépistage du cancer du col par frottis cervical, nous avons comparé nos résultats en matière de valeur prédictive positive du frottis dans le dépistage des lésions de haut grade et de lésions de bas grade avec la littérature nationale et internationale afin d'apporter des recommandations pour une stratégie à l'échelle nationale. L'efficacité du dépistage par frottis est largement dépendante de la qualité du prélèvement, de la précision de l'interprétation cytologique et de l'âge du début de dépistage.

La prévalence des frottis présentant des anomalies parmi l'ensemble des frottis effectués dans notre étude est de 1,9% avec 0,79% de lésions de bas grade et 0,66% de lésions de haut grade. Ce qui représente des valeurs basses par rapport à celles retrouvées dans la majorité des études.

En effet, Davidson et coll. (3) ont trouvé un taux de frottis pathologiques de 4,3% parmi les 26.200 examens cytologiques pratiqués en Alaska en 1988. Ce chiffre est de 4,5% dans l'étude de Sigurdsson en Islande (4) et celle de Sethom et coll. à Tunis (5).

Une faible prévalence de frottis pathologiques (1,2%), est retrouvée par Garnier et coll. (6) sur 29.570 frottis cervico-vaginaux pratiqués en Isère (France) lors de la campagne de dépistage du cancer du col entre 1991 et 1993. Cependant, cette valeur a pu être expliquée par le fait que la population cible concernée par le dépistage était âgée entre 50 et 69 ans.

Dans notre étude, nous avons estimé la prévalence des frottis inadéquats à 2,9% du total des frottis effectués. Ce chiffre est proche des valeurs retrouvées dans la littérature qui sont de 1,1% en Isère (6), de 1,3% en Islande (4) et de 2,1% selon les résultats préliminaires au Bas-Rhin (France) (7).

Dans notre étude, il nous est impossible de pouvoir calculer la sensibilité et la spécificité des frottis pratiqués à cause de la difficulté d'évaluer les faux négatifs, c'est à dire, les patientes qui ont développé un CIN ou un cancer invasif du col malgré une cytologie normale. En effet, les femmes présentant un frottis négatif ne bénéficient pas systématiquement d'une colposcopie et d'une biopsie, la poursuite des explorations n'étant indiquée qu'en présence de signes fonctionnels associés.

Dans notre travail, nous avons pratiqué 171 biopsies pour des patientes ayant une cytologie de bas ou de haut grade. Dans seulement 69 cas nous avons trouvé des lésions néoplasiques et dysplasiques tous grades confondus, soit 40,3%.

Concernant ces 171 cas, la biopsie s'est avérée être à un grade inférieur à celui de la cytologie dans 107 cas (62,5%), alors qu'elle est à un grade supérieur à celui de la cytologie dans 15 cas (8,7%).

La corrélation cyto-histologique n'a été retrouvée que dans 38 sur 88 biopsies pratiquées devant des atypies épithéliales à la colposcopie correspondant à des lésions de bas grade au frottis et que dans 31 sur 83 biopsies de lésions pratiquées devant des atypies épithéliales à la colposcopie correspondant à des lésions de haut grade au frottis. Les valeurs prédictives positives du frottis dans le dépistage des lés bas et de haut grade serait respectivement de et 38.6 %.

Sodhani et coll. [8], en Inde ont pratiqué 156 b Une corrélation cyto-histologique a été retrouvé 75% des cas (121 /156). Une meilleure concord été observée en Thaïlande dans l'étude de Srisu et coll. [9], avec un taux de 88%. Ces mêmes a ont trouvé que la biopsie s'est avérée être à un inférieur ou supérieur à celui de la cytologie respectivement 6,6% et 5,4% des cas.

Selon Rasbridge et coll. [10], dans 18,8% des b pratiquées (112/595), une discordance histologique d'au moins 2 grades de CIN retrouvée.

L'âge choisi pour débuter le dépistage et un para essentiel du programme de dépistage de mas conditionne beaucoup l'utilisation optimale ressources. Toutes les études s 'accordent sur que la baisse de l'incidence du cancer do col lorsque ont débute le dépistage à l'âge de 35 ans cadre bien avec notre étude en effet 55,9 femmes ayant un CIN III ont un âge compris entre 44 ans.

CONCLUSION

Le frottis cervical est actuellement le seul te dépistage qui fait l'objet d'un consensus, cepend sensibilité et la spécificité du frottis de dépist donc l'efficacité des campagnes de dépistage ba sur le frottis dépend grandement de la qual prélèvement et de la précision de l'interpr cytologique.

Nos résultats concordent avec les princ conclusions de la conférence internationale consensus sur le dépistage et la prise en char cancer du col qui s'est déroulée à Tunis en 1999, à savoir que:

- Le dépistage doit cibler la tranche d'âge 35 –6 En effet, dans notre série, 55,9% des C appartiennent à la tranche d'âge 35 – 44 ans.
- Le taux de couverture par le frottis cervical population cible est un indicateur très impo L'efficacité d'un programme de dépistage es rapport avec le taux de couverture par le frottis population cible. Il est plus rentable d'augmen taux de couverture par frottis plutôt que multip nombre de frottis par femme.
- La rythmicité du dépistage. Un frottis par f appartenant à la population cible est suffisant ressources disponibles pour le programme dépistage sont limitées. Au mieux la rythmicit dépistage doit être tous les 5 ans.
- La création de laboratoires de référence assur lecture de 20 000 à 30 000 frottis par an indispensable. Ceci permet de centraliser les fro améliorer la performance des cytologistes . Ch cytologiste est tenu de lire une moyenne 20 à lames par jour pour maintenir son niveau performance.
- L'instauration d'un système de contrôle de qualit indispensable, en effet le problème de la cyto

...side dans le taux de frottis faussement négatifs qui ...eut arriver jusqu'à 60% dans certaines séries.

L'importance de la formation du personnel qui assure ...pratique des frottis cervicaux , notamment les sages femmes, sur la technique et les conditions du frottis cervical aussi que l'orientation des femmes selon le résultat du frottis.

REFERENCES

MaaLEJ Ln Ben Youssef A, Ben Abdallah M, Sallami D, Benna F. Epidémiologie du cancer du col de l'utérus en Tunisie. Maghreb Médical 1991;242:12-17.

Kechrid A, Karoui H, Ben Rejeb S. Les agents responsables de maladies sexuellement transmissibles chez la femme en age de reproduction. Arch Inst Pasteur Tunis 1994.

Davidson M, Bulkow LR, Lanier AP, and al. Incidence of invasive cervical cancer preceded by negative screening in high-risk Alaska native women. Int J Epidemiol 1994;23:238-245.

Sigurdsson K. Quality assurance in cervical cancer screening: the Icelandic experience 1964-1993. Eur J Cancer 1995;31A:728-734.

Sethom F., Besbes Kh., Cammoun M. Pour un dépistage précoce du cancer du col utérin par le frottis vaginal systématique - Approche clinique et psychologique - Tunis Med 1989;67:505-511.

Garnier A, Exbrayat C, Bolla M, Marron J, Winckel P, Billette De Villemeur A. Campagne de dépistage du cancer du col utérin par frottis cérvicovaginaux chez les femmes de 50 à 69 ans en Isère. Résultats de la première vague (janvier 1991-juin 1993). Bull cancer 1997;84:791-795.

7- Dellenbach P, Fender M, Fontanel S. Bilan des informations apportées par la campagne de dépistage du cancer du col de l'utérus dans le département du Bas-Rhin. Communication aux 10ème journées de gynécologie et de médecine générale du sud-ouest; Tarbes; Octobre;1996.

8- Sodhani P, Singh V, Das DK, Bhambhani S. Cytohistologic correlation as a measure of quality assurance of a cytology laboratory. Cytopathol 1997;8:103-107.

9- Srisomboon J, Tangchaitrong CA, Bhusawang Y, Chairratana A. Evaluation of colposcopic accuracy in diagnosis of cervical neoplasia. J Med Assoc Thai 1996;79:423-428.

10- Rasbridge SA, Nayagam M. Discordance between cytologic and histologic reports in cervical intraepithelial neoplasia. Acta Cytol 1995;39:648-653.

ETUDE DE LA CONTAMINATION PAR LES SALMONELLES DES PRODUITS CARNES EN RESTAURATION COLLECTIVE AU COURS DE L'ANNEE

KHOSROF BEN JAAFAR Sonia* - JIRIDI Moez** - FODHA Monia* - SALEM Ikram*

* Ecole Supérieure des Sciences et Techniques de la Santé de Tunis.
** LABOIRATOIRE CHAHED Place Barcelone -Tunis.

KHOSROF BEN JAAFAR S. - JIRIDI M. - FODHA M. - SALEM I.
ETUDE DE LA CONTAMINATION PAR LES SALMONELLES DES PRODUITS CARNES EN RESTAURATION COLLECTIVE AU COURS DE L'ANNEE 1998
LA TUNISIE MEDICALE – Tome 80 – N°4 2002 ; 207 - 213

RESUME

L'étude porte sur 898 échantillons de denrées alimentaires d'origine animale: viande bovine, ovine, porcine, lapin, dinde, poulet, prélevés en 1998 par le service d'autocontrôle alimentaire du laboratoire CHAI--1ED.
Il s'agit d'étudier et identifier les sérovars de salmollelles et de déterminer la nature des produits carnés les plus contaminés.
Il ressort de cette étude que 3,7% des échantillons de produits camés sont contaminés par les salmonelles.
Sur les 480 échantillons de viande bovine, 4,2% sont contaminés par les salmonelles. Les viandes ovines sont contaminées par les sálmonelles à raison de 3,8%.
12,5% des viandes porcines sont col1taminées par les salmonelles, 1,7% de viande de dinde, 3,6% des viandes de poulet. Aucun échantillon de viande d'origine cunicole (lapins) n'est déclaré positif.
Dans les produits camés d'origine bovine, 2,7% des viandes sont contaminées par les salmonelles, 5,3% des viandes séparées mécaniquement et 7,7% des abats le sont: les salmonelles contaminent 4,3% des viandes rouges et 2,6% des volailles.
S. anatum, corvallis, typhimurium, Braenderup, Zanzibar, Enteritidis , Livingstone, sont les différents sérovars détectés.
S. anatum représente 40% des contaminations tandis que S.typhimurium représente 12% des contaminations.

MOTS - CLES

Salmonelles - Produits carnés.

KHOSROF BEN JAAFAR S. - JIRIDI M. - FODHA M. - SALE
A REPORT ABORD THE STUDY OF CONTAMINAT
SALMONELLA IN MEAT PRODUCTS IN COLLECTI
RESTAURATION DURING 1998
LA TUNISIE MEDICALE – Tome 80 – N°4 2002 ; 207

SUMMARY

The study has been carried out on 898 food sa
animal origin : bovin meat, ovin, porcin, rabbit, tu
chicken in 1998 from auto-control food service of
laboratory.
Il consisted in studying and identifying salmonella s
and to determine the nature of the most contaminat
products.
The results of the study are as follows :
-3,7% of meat product samples are contamin
salmonella.
On the 480 samples of bovin meat, 4,2% are contam
salmonella. 3,8% ovin meat is contaminated by sa
1,7% turkey meat and 3,6% chicken meat. Rabbit m
not contaminated by salmonella.
As far as the products of a bovin origin are concer
results are as follows : -2,7% of meat is contam
salmonella, 5,3% of mechanically separated meat a
of giblets are also contaminated.
Therefore salmonella contaminates 4,3% of red m
2,6% of fowl.
S. anatum, Corvallis, typhimurium, Braenderup, Z
Enteritidis, Livingstone are different detected serovars
S. anatum represents 40% of contamination whereas
S. typhimurium represents 12% Of contaminations

KEY - WORDS

Salmonella - Meat products.

تلوث منتوجات اللحوم بالمطاعم الجماعية بمرض السالمونيلا سنة 1998.

منية بن جعفر خسرف - معز جريدي - منة فضة - إكرام سالم.

شملت الدراسة 898 نموذجا من المواد الغذائية الحيوانية : لحم بقر ولحم غنم ولحم خنزير ولحم الأرنب ولحم الدجاج ولحم الدجاج الرومي، تم جمعها من طرف مراقبة الغذائية بمخبر الشاهد. تهدف الدراسة إلى تعريف أعراض مرض السالمونيلا وتحديد طبيعة المنتوجات الأكثر إصابة بداء السالمونيلا. تشير نتائج الدراسة أن 3،7% من نماذج اللحوم تحمل آثار إصابة بمرض السالمونيلا. ومن أصل 480 نموذجا من لحم البقر، هناك 4،2% من النماذج التي تحمل آثار إصابة بمرض السالمونيلا بالنسبة للحوم الغنم، فإن تلك النسبة في حدود 3،8%. كما تفيد الدراسة أن نسبة الإصابة بمرض السالمونيلا تقدر ب12،5% بالنسبة للحم الخنزير و1،7% بالنسبة للحم الدجاج الرومي و3،6% بالنسبة للحم الدجاج. أما نماذج لحم الأرنب، فلم تسجل بها أي إصابة بالمرض المذكور. كما ثبت من خلال الدراسة أن 2،7% من الأحشاء تحمل آثار مرض السالمونيلا وتكون تلك النسبة في حدود 5،3% بالنسبة للحوم يتم فصلها ميكانيكيا و 7،7% بالنسبة للسلابة. وتبين الدراسة أن مرض السالمونيلا يصيب أكثر من اللحوم الحمراء و2،6% من لحم الدواجن. وتتمثل أهم الأعراض التي تم تشخيصها في : س. أناتوم – كورفاليس – تيفيمنيوم – براوندروب – زانزيبال – ليفنستون – ويمثل س.أناتوم 40% من الإصابات في حين يمثل س.تيفيمنيوم 12% من الإصابات.

كلمات الدلالة : السلمونيلا – منتوجات اللحوم.

La viande représente une source de protéines de haute valeur. Elle est l'un des produits alimentaires le plus rapidement périssable (avec les produits de la mer) (1). Les salmonelloses animales posent des problèmes de santé publique très sérieux. Dans les pays en développement l' incidence des maladies diarrhéiques à Salmonella est inconnue mais on sait qu'elle est élevée; les données recueillies montrent que les Salmonelloses sont incriminées dans 1 à 8 pour cent des cas de diarrhées humaines (2).

Dans les pays développés les changements survenus dans les habitudes de vie caractérisés par un recours croissant à la préparation industrielle et à la restauration collective à provoqué une augmentation de l' incidence des toxi-infections alimentaires collectives dues essentiellement aux salmonelles (3). Les infections à Campylobacter et à Salmonella sont les plus fréquemment rappol1ées. Aux Etats-Unis cette dernière pourrait être la cause de 18000 hospitalisations et 500 décès par an! (OMS, 1988).

On sait par ailleurs que 80 à 90 pour cent de la microflore des viandes arrivant chez le consommateur provient des contaminations à l'abattoir (1, 4) rapportent qu'en France, parmi 528 foyers de toxi-infections alimentaires collectives, 88 pour cent des cas étaient dus à des salmonelles. .

PARTIE EXPERIMENTALE

1- BUT

-A voir une idée sur la contamination des denrées d'origine animale par la Salmonelle :
-Identifier les sérovars
-Déterminer la nature des produits carnés les plus contaminés.

2- MATERIEL ET METHODE

2-a) Echantillonnage

L'étude porte sur 898 échantillons de denrées alimentaires d'origine animale prélevés en 1998 par le service d'autocontrôle alimentaire du laboratoire CHAHED.

Les échantillons sont acheminés vers le laboratoire CHAHED dans des flacons individuels stériles conservés à 4°C.

2-b) Mode opératoire :

(AVRIL (5), BIOMERIEUX (6), CHOLAPT (7), DHIDAH (8, 9), GRIMONT (10, 11).

b-I) Prise d'essai et suspension mère

- Peser aseptiquement 25g de l'échantillon.
- Préparer la suspension mère en diluant au 1/10 la prise d'essai dans l'eau peptonée tamponnée.
- Homogénéiser la suspension mère par broyage.

b-2) Pré-enrichissement non sélectif

Incuber la suspension mère à la température de 37°C pendant au moins 16h et au plus 20h.

b-3) Enrichissement sélectif

- Transférer 0,1ml de la culture obtenue après pré enrichissement dans un tube contenant 10ml du milieu Rapport Vassiliadis (RV) et 2ml de la culture obtenue après pré enrichissement dans un tube contenant 20 ml de milieu Sélénite Cystine.
- Incuber les deux milieux ensemencés de la façon suivante :

▪ Le milieu RV à 42°C.
▪ LE MILIEU au Sélénite Cystine à 37°C

b-4) Isolement et identification

▪ Après 18h à 24h d'incubation, ensemencer, avec une anse à partir de la culture dans le milieu RV, la surface d'une boite de pétri d'un milieu d'isolement sélectif: Kristensen, Hectoen, de façon à permettre le développement de colonies bien isolées.
▪ Faire la même opération à partir de la culture dans le milieu sélénite Cystine.
▪ Retourner les boites, les placer dans une étuve réglée à 37°C de recherche de présence de colonies typiques de Salmonelle.
▪ Si le développement est faible ou s'il n 'y a pas de colonies typiques de Salmonelle, incuber de nouveau les boites à 37°C durant l8h à 24h.
▪ Après 18h à 24h d'incubation examiner les boites afin de rechercher la présence des colonies typiques de Salmonelle.

b-*5) Confirmation*

- Choix des colonies pour la confirmation :

Pour les confirmations, prélever à partir de chaque boite de milieu sélectif au moins deux colonies considérées comme typiques ou suspectes. Si les colonies ne sont pas suffisamment bien isolées, procéder à une purification sur gélose nutritive.

- Confirmation biochimique :

* Méthodes miniaturisées :

a) Méthode directe:
Après purification éventuelle sur gélose nutritive l'identification des colonies sélectionnées est effectuée à l'aide de galeries miniaturisées spécifiques.

b) Méthode à un test d'orientation:
Préalablement à l'identification selon le protocole décrit dans la méthode directe la colonie suspecte peut être soumise à des tests d'orientation de diagnostic miniaturisé ou à quelques tests d'identification appartenant à la galerie classique d'identification décrite ci- après.
Dans ce dernier cas, il peut s'avérer nécessaire d'ensemencer les milieux suivants:

- Kligler –Hajna
- Urée Indole
- Milieu lysine décarboxylase
- Réactif pour la recherche de la ß galactosidase.

* Identification par galerie classique :
Avec les colonies sélectionnées et après purification éventuelle sur gélose nutritive ensemencer les milieux suivants :

a) Gélose de Kligler -Hajna ou gélose TSI :
Ensemencer la pente du milieu par strie et le culot par piqûre profonde. Ne pas fermer les tubes ermétiquement. Incuber à 37°C pendant 18h à 24h, les cultures typiques de salmonelle correspondent à une pente alcaline (rouge → lactose (-)) et un culot acide (jaune → glucose (+)) avec formation de gaz et avec formation de sulfure d'hydrogène (noircissement de la gélose).
Lorsqu'on isole une Salmonelle, réaction lactose positif, la pente de la gélose kligler -Hajna ou TSI est jaune. En conséquence, une confirmation préliminaire de culture de salmonelle ne doit pas être basée uniquement sur les résultats obtenus à partir de la gélose de Kligler- Hajna ou gélose TSI.

b) Milieu urée indole :
Ensemencer abondamment 0,5 ml du milieu urée indole avec les colonies sélectionnées et incuber à 37°C.
- Recherche de l'uréase :
• Présence d'une uréase, le milieu vire au rouge, violacé
• Absence d'uréase, le milieu demeure inchangé.
- Recherche de la production d'indole :
Après 18h à 24h d'incubation, verser quatre à cinq gouttes de réactif de Kovacs dans le tube ensemencé, la présence d' indole est relevée par l'apparition d'une coloration rouge en forme d'anneau à la partie supérieure du milieu.

c) Milieu de décarboxylation de la lysine :
-Ensemencer le milieu juste au-dessous de la surface du liquide.
-Incuber à 37°C pendant l8h à 24h.
-Une couleur violette, après incubation, indique une réaction positive (décarboxylation).
-Une couleur jaune indique une réaction négative (pas de décarboxylation).

d) Réactif pour la recherche de la ß galactosidase :
Mettre en suspension une anse de la colonie suspecte dans un tube contenant environ 0,25 ml de la solution saline.
Ajouter une goutte de toluène et agiter le tube.
Mettre le tube au bain d'eau réglé à 37°C et l'y laisser séjourner quelques minutes. Ajouter 0,25ml de réactif pour la recherche de la r3 galactosidase et mélanger .
Replacer le tube au bain d'eau réglé à 37°C, l'y laisser séjourner 24h en l'examinant de temps en temps.
Une couleur jaune indique une réaction positive. La réaction est souvent visible au bout de 20mn.
Dans le cas d'utilisation de disques de papier, tout préparés, suivre les instructions du fabricant.

e) Milieu pour la réaction de Voges-Proskauer :
Mettre en suspension une anse de la colonie suspecte dans un tube stérile contenant 3 ml du milieu YP.
Incuber à 37°C pendant 18h à 24h.
Après incubation, ajouter deux gouttes de la solution de créatine, trois gouttes de la solution éthanolique de naphtol-l et, ensuite deux gouttes de la solution d'hydroxyde de potassium, en agitant après avoir ajouté chaque réactif.

La formation d'une coloration rose à rouge brill
un délai de 15 minutes indique une réaction pos

* Interprétation des essais biochimiques :
Les Salmonella donnent en général les ré
indiquées dans le tableau I.

Tableau I

Essai 1)	Réactions positives	Pourcentage d'enzym ou négatives de Sal
Glucose (foffi lation d'acide)	+	100
Glucose (formation de gaz)	+	91.9
Lactose	-	99.2
Saccharose	-	99.5
Sulfure d'hydrogène	+	91.6
Décomposition de l'urée	-	100
Décarboxy-latin de la lysine	+	94.6
Réaction à la ß galactosidase	-	98.5
Réaction de Voges -Proskauer	-	100
Recherche de l' indole	-	98.9

1) W. H. Ewing and M.M. Bail. The beoch
reaction of members of the genus Salmonella
National Communicable Disease Center A
Géorgia, USA.

2) Ces pourcentages indiquent seulement que
les souches de Salmonella ne donnent pa
réactions par + ou. Ces pourcentages peuvent
d'un pays à un autre et d'un produit à un autre.

3) Salmonella typhi est anaérogène.

4) Les Salmonella du sous-genre III (Arizona) do
des réactions lactase positives ou négatives ma
toujours r3 galactosidase positives.
Les Salmonella du sous-genre donnent une ré
lactose négative, mais peuvent donner une réac
galactosidase positive. Pour l'étude des souc
peut être utile d'effectuer des essais biochim
complémentaires.
- Orientation sérologique : (LE MINOR, 12, 13, 14
La recherche de la présence des antigènes « O
Salmonella est effectuée par une agglutinatio
lame avec les sérums appropriés, à partir de .. co
pures et après élimination des souches
agglutinables.

* Elimination des souches auto-agglutinables :
Déposer, sur une lame de verre parfaitement p
une goutte de solution saline. Disposer, dans
goutte, une fraction de colonie à tester de mani
obtenir une suspension homogène et trouble.
Faire osciller la lame durant 3Os à 6Os.
Observer le résultat sur un fond noir, de préfére
l'aide d'une loupe, si les bactéries se sont rasse
en masses plus ou moins distincte, la souch
considérée comme auto-agglutinable et ne doi
être soumise aux essais suivants, la mise en évid
des antigènes étant rendue impossible.

* Mise en évidence des antigènes « O » :
A partir d'une colonie pure reconnue non agglut
opérer comme en 3.A, mais en utilisant une go
l'anti-sérium «O» au lieu de la solution saline s
agglutination, la réaction est considérée co
positive.

OULEURS
ES NEUROPATHIES
ABETIQUES

NEURONTIN®

Gabapentine

gir d'emblée au nerf de la douleur

...NEURONTIN® 300 mg, gélule *D.C.I :Gabapentine* **COMPOSITION :** *Excipients :* Lactose monohydrate, amidon de ... la gélule: Gélatine, sodium lauryl sulfate, eau purifiée, dioxyde de titane (E 171), oxyde de fer hydraté (E 172). *Encre* ... gomme laque, carmin d'indigo (E 132), sel d'aluminium, dioxyde de titane (E 171). **INDICATIONS : Epilepsie :** ... le traitement des patients dont les crises ont été récemment diagnostiquées) ou en association à un autre traitement ... adulte et l'enfant de plus de 12 ans, avec des crises partielles, avec ... *à un autre traitement antiépileptique* chez l'adulte et l'enfant à partir de 3 ans, avec des crises partielles, avec ... secondaire. Douleur névropathique chez l'adulte. Pour le traitement des douleurs névropathiques dans le cas de la ... peut surprendre. Posologie, mode et durée d'administration : La posologie est déterminée par le médecin, en fonction ... ment et du contrôle des crises chez le patient.La première dose d'entretien et les augmentations ultérieures des doses ... être utilisées rapidement. Epilepsie : Monothérapie et association chez les patients de plus de 12 ans : Dose initiale et ... la posologie peut être augmentée progressivement dans les trois premiers jours du traitement, jusqu'à 900 mg da... dans le schéma posologique suivant : 1er jour : 1 gélule de Neurontin à 300 mg une fois par jour, ou 1 gélule de Neurontin ... par jour (soit 300 mg de gabapentine par jour) 2ème jour : 1 gélule de Neurontin à 300 mg deux fois par jour, ou 2 gélules ... 300 mg trois fois par jour (soit 600 mg de gabapentine par jour). A partir du 3ème jour : 1 gélule de Neurontin à 300 mg trois ... fois par jour (soit 900 mg de gabapentine par jour)Alternativement, en commençant la ... gélule de Neurontin à 300 mg peut être administrée trois fois par jour (correspondant à 900 mg de gabapentine par ... jour) peut être augmentée à 1200 mg de gabapentine par jour. La dose totale ne doit pas dépasser 2400 mg de ... en l'absence de données suffisantes sur l'efficacité et la tolérance, à des doses supérieures à 2400 mg de gabapentine ... *Dans un autre traitement antiépileptique chez l'enfant de 3 à 12 ans :* **Dose initiale et dose d'entretien :** Une ... fois que la posologie d'entretien de 30 mg de gabapentine / kg de poids / jour a lieu au cours des 3 premiers jours ... de traitement, la posologie peut être augmentée à 40-50 mg de gabapentine / kg / jour, si nécessaire. La dose quotidienne totale ... Douleur névropathique chez les adultesPendant les 3 premiers jours du traitement, la dose peut être augmentée ... à 900 mg de gabapentine / jour, selon le schéma posologique suivant : **Le 1er jour :** administration d'une gélule ... une fois par jour, ou d'une gélule de Neurontin à 100 mg trois fois par jour (correspondant à 300 mg de gabapentine ... par jour). **Le 2ème jour :** administration d'une gélule de Neurontin à 300 mg deux fois par jour, ou de 2 gélules de Neurontin à 100 mg trois fois ... par jour (correspondant à 600 mg de gabapentine / jour). **Le 3ème jour :** administration d'une gélule de Neurontin à 300 mg trois fois par jour, ... soit 1 100 mg trois fois par jour (correspondant à 900 mg de gabapentine / jour)A titre d'alternative, si l'intensité ... gélule de Neurontin à 300 mg peut être prise trois fois par jour, le 1er jour (correspondant à 900 mg de gabapentine ... la posologie quotidienne peut être augmentée en l'espace d'une semaine, pour atteindre 1800 mg de gabapentine, si nécessaire. ... Dans une nouvelle augmentation de la posologie peut être nécessaire pour obtenir l'effet analgésique désiré. Il ne faut pas ... dépasser 3600 mg de gabapentine par jour. La dose quotidienne doit être répartie en trois prises dans chaque cas. Note ... *chez l'enfant de moins de 12 ans est faible, qui présentent une certaine maigreur, ou qui ont subi une transplantation, la dose de* ... *gabapentine par paliers de 100 mg (en utilisant les gélules de Neurontin à 100 mg).* Chez les insuffisants rénaux (clairance ... de la créatinine à 80 ml/ min) et les patients hémodialysés , la posologie doit être ajustée conformément au tableau I Posologie ... en fonction rénale-Clairance de la créatinine (ml/min) / Gabapentine fourchette de dose quotidienne totale * ... 1400 ; 50-79/600-1800 ; 30-49/300-900 ; 15-29/150**-600 ; < 15/150**-300

...chez les hémodialysés

Pour les patients sous hémodialyse, qui n'ont jamais été traités par Neurontin, il est recommandé de commencer par une dose de charge de 300 à 400 mg de gabapentine, puis d'administrer 200 à 300 mg de gabapentine après chaque période d'hémodialyse de 4 heures. Les patients ne doivent pas être traités par Neurontin pendant les jours où ils ne sont pas dialysés.

...doit être administrée en trois prises par jour.

...de 3 x 100 mg de gabapentine un jour sur deux. Mode et durée d'administration :Les gélules de Neurontin doivent ...ouvertes, avec suffisamment de liquide. L'administration peut avoir lieu pendant ou en dehors des repas. ...quotidienne en trois prises, il faut veiller à ce que l'intervalle entre deux prises ne dépasse pas 12 heures. ...un traitement au long cours est généralement nécessaire. Si le traitement par Neurontin doit être interrompu, ...être progressive, d'une durée minimale d'une semaine, bien que la preuve d'un phenomène de rebond ...ces suite à une interruption brutale de l'administration de gabapentine) n'ait pas été établie. Dans le ...l'efficacité et la tolérance n'ont pas été étudiées sur des périodes de traitement supérieures à 5 ...convient à l'un des quelconques ingrédients, pancréatite aiguë, les crises principalement généralisées, ...(intolérance au glucose), en raison de la présence de lactose.Notes :Aucune étude systématique chez ...Cependant, les recherches cliniques dans ce groupe d'âge n'indiquent pas un profil d'effets ...chez les patients plus jeunes.Epilepsie :-En l'absence de données cliniques suffisantes à ce jour, la ...pas être prescrite chez l'enfant âgé de moins de 12 ans.-En l'absence de données cliniques suffisantes à ...d'un autre traitement antiépileptique ne doit pas être prescrite chez l'enfant âgé de moins de 3 ans.Mises ...plaintes particulières d'emploi :Mises en garde spéciales : Aucune.Précautions particulières d'emploi : Dans des études ...les taux de glucose sanguin < 3,3 mmol/l ou ≥ 7,8 mmol/l, éventuellement significatives sur le plan clinique, ont été mesurées chez 16 % des patients (valeurs normales : 3,5-5,5 mmol/l). Pour cette raison, le glucose sanguin doit faire l'objet d'une surveillance plus fréquente chez les patients présentant un diabète sucré, et si nécessaire, la posologie du médicament antidiabétique doit être ajustée. Dans des études cliniques contrôlées, des variations des taux de glucose sanguin < 3,3 mmol/l ou ≥ 7,8 mmol/l, éventuellement significatives sur le plan clinique, ont été mesurées chez 16 % des patients (valeurs normales : 3,5-5,5 mmol/l). Pour cette raison, le glucose sanguin doit faire l'objet d'une surveillance plus fréquente chez les patients présentant un diabète sucré, et si nécessaire, la posologie du médicament antidiabétique doit être ajustée. Pour les patients insuffisants rénaux, la posologie de la gabapentine doit être diminuée (voir " Posologie").Sous traitement par les gélules de Neurontin, des cas de pancréatite hémorragique ont été signalés. En conséquence, le traitement par Neurontin doit être immédiatement arrêté, lors de l'apparition des premiers signes cliniques de pancréatite (douleur abdominale persistante, nausées et vomissements réitérés). En l'absence de données cliniques suffisantes sur l'administration de Neurontin en cas de pancréatite chronique, le médecin traitant doit décider de la poursuite ou de l'arrêt du traitement par les gélules de Neurontin. **Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions :** Au cours des recherches cliniques, aucun changement significatif des concentrations plasmatiques de la substance médicamenteuse initiale, telle que carbamazépine, phénytoïne, acide valproïque et phénobarbital, n'a été observé après l'administration supplémentaire de gabapentine aux patients recevant ces produits.Les gélules de Neurontin n'ont aucune incidence sur l'action des contraceptifs oraux contenant de la noréthindrone et/ou de l'éthinyl-estradiol. L'échec de la contraception doit toutefois être anticipé sous traitement par Neurontin en combinaison avec d'autres antiépileptiques, connus pour interrompre l'effet des contraceptifs oraux. L'administration concomitante de gélules de Neurontin avec des substances contenant du magnésium ou de l'aluminium pour neutraliser l'acidité gastrique (antiacides) peut réduire jusqu'à 24 % de la biodisponibilité de la gabapentine. Les gélules de Neurontin doivent être administrées au moins 2 heures après la prise de l'antiacide.L'élimination rénale de la gabapentine est légèrement diminuée quand elle est administrée simultanément avec la cimétidine.L'alcool ou les drogues ayant une action centrale sont susceptibles de majorer certains des effets secondaires du Neurontin sur le SNC (par exemple somnolence et ataxie).Note concernant les interactions avec des résultats de laboratoire cliniques chimiques.Des résultats faussement positifs peuvent être obtenus dans la détermination semi-quantitative de la protéinurie totale avec les bandelettes réactives. Il est donc recommandé de vérifier ce test positif par des méthodes basées sur un principe analytique différent, telles que la méthode Biuret, les méthodes turbidimétriques ou de fixation de colorant – ou d'utiliser ces autres méthodes spécifiques dès le début. **Grossesse et allaitement :** *Grossesse :* Les gélules de Neurontin ne doivent être utilisées pendant la grossesse qu'après avoir soigneusement évalué rapport bénéfices / risques, en l'absence de données sur l'utilisation du Neurontin chez la femme enceinte.Les études chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effet tératogène (malformations) de la gabapentine.Des effets embryotoxiques se sont produits à des doses quotidiennes supérieures à 300 mg / kg de poids. *Allaitement :* La gabapentine est excrétée dans le lait maternel. Etant donné que l'on ne peut pas exclure le fait que les gélules de Neurontin provoquent des effets indésirables graves chez l'enfant, soit l'enfant doit être sevré, soit le traitement par les gélules de Neurontin doit être arrêté (en gardant à l'esprit l'importance du traitement antiépileptique pour la mère). **Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines :** Les gélules de Neurontin agissent sur le SNC et peuvent provoquer, selon les individus, une sédation, des vertiges ou d'autres signes d'une dépression du SNC. En conséquence, les gélules de Neurontin – même si elles sont administrées selon la prescription – peuvent ralentir les réactions au point que l'aptitude à conduire une voiture, manœuvrer des machines complexes ou travailler dans des endroits exposés aux risques est altérée. Ceci s'applique notamment lors de la mise en route du traitement, en cas d'augmentation de la posologie, ou de changement de médication et en liaison à l'ingestion d'alcool. **Effets indésirables :** Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés, sous traitement par les gélules de Neurontin, sont : somnolence, fatigue, vertiges, céphalées, nausées, vomissements, augmentation pondérale, nervosité, insomnie, ataxie, nystagmus, paresthésie et anorexie. Les effets suivants : asthénie, troubles visuels (amblyopie et diplopie), tremblement, dysarthrie, troubles de la pensée, amnésie, sécheresse buccale, dépression et labilité émotionnelle, se produisent occasionnellement. Les effets indésirables suivants sont aussi apparus de manière occasionnelle pendant les études cliniques : dyspepsie, constipation, douleur abdominale, incontinence urinaire, augmentation de l'appétit, rhinite, pharyngite, toux, myalgie, douleurs dorsales, œdème du visage, des extrémités ou sur le corps entier, impuissance, anomalies dentaires, gingivite, prurit, leucopénie, fracture, vasodilatation et hypertension. En outre, un comportement agressif et des mouvements anormaux, partiellement incontrôlés (hyperkinésie) ont été observés dans les essais cliniques chez les enfants de moins de 12 ans.Sous traitement par les gélules de Neurontin, des cas de pancréatite hémorragique ont été signalés (Voir "Précautions particulières d'emploi"). Sous traitement par les gélules de Neurontin, des réactions allergiques (syndrome de Stevens-Johnson, érythème multiforme) ont été rapportées dans des cas isolés. Résultats de laboratoire : *Dans des études cliniques contrôlées, des variations des taux de glucose sanguin < 3,3 mmol/l ou ≥ 7,8 mmol/l, éventuellement significatives sur le plan clinique, ont été mesurées chez 16 % des patients (valeurs normales : 3,5-5,5 mmol/l).(Voir " Précautions particulières d'emploi"). Une élévation des résultats des tests de la fonction hépatique a été rapportée sous gabapentine en association avec d'autres médicaments antiépileptiques.* **Surdosage :** Le surdosage se manifeste par des symptômes tels que les vertiges, la diplopie, la dysarthrie, la sédation et une diarrhée bénigne. Aucune manifestation toxique aiguë, potentiellement fatale, n'a été observée lors du surdosage par gabapentine allant jusqu'à 49 g/jour. Bien que la gabapentine puisse être éliminée par l'hémodialyse, l'expérience montre que cette méthode n'est habituellement pas nécessaire. Cependant, l'hémodialyse peut être indiquée chez les patients insuffisants rénaux. **PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES : Propriétés pharmacodynamiques :** ANTIEPILEPTIQUE / ANALGESIQUES. **Données de sécurité précliniques :** La gabapentine n'a pas eu d'effet sur la fécondité chez le rat (dose jusqu'à 2000 mg / kg de poids / jour). **DONNEES PHARMACEUTIQUES : Incompatibilité :** Aucune connue à ce jour. *Durée de conservation :* 3 ans. **Précautions particulières de conservation :** Aucune. **Présentation et conditionnement :** Neurontin, 300 mg : Boite de 50 gélules dures. Plaquette thermoformée en Alu / PVC / PVdC . **Instructions d'emploi / de manipulation :** Aucune. **Condition de délivrance :** uniquement sur ordonnance. **Titulaire de l'autorisation de mise sur le marche :** Parke-Davis GmbH, Mooswaldallee 1. 79090 Freiburg- GERMANY. **Numéro d'autorisation de mise sur le marche :** 2233012. Pour plus d'informations contacter laboratoire Pfizer-Green center- Rue du lac de constance-BlocC-3-1053 Les berges du lac.

أقراص
COMPRIMES

فرمـــديـاب 850

متفورمين

Formidiab 850

METFORMINE

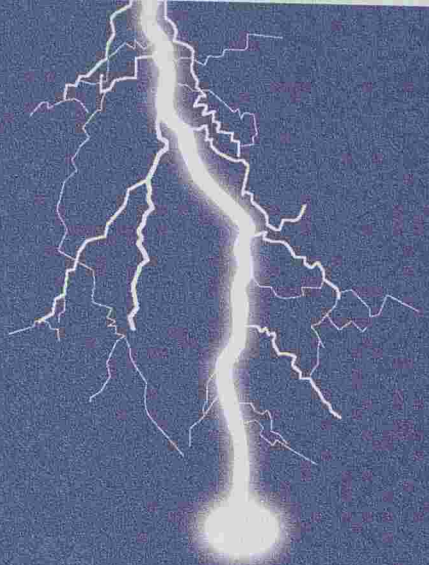
FORME ET PRESENTATIONS : Comprimé pelliculé : boîte de 60. COMPOSITION : Metformine (DCI) : 663 mg (sous forme de chlorhydrate : 850 mg/comp.) Excipients : stéarate de magnésium, polyvidone et silice colloïdale. Pelliculage : hydroxypropyl methylcellulose, polyéthylèneglycol et eau purifiée. **PROPRIETES :** La metformine est un biguanide antidiabétique à distinguer des sulfamides hypoglycémiants par son mécanisme d'action, ses indications et ses précautions d'emploi. Contrairement aux sulfamides, la metformine ne stimule pas la sécrétion d'insuline : elle n'a pas d'effet hypoglycémiant chez le sujet non diabétique; chez le diabétique, elle permet de réduire l'hypoglycémie sans entraîner d'accident hypoglycémique (sauf en cas de jeûne ou d'association synergique, (cf Précautions d'emploi). Le mode d'action périphérique de la metformine est objectivé par : Une augmentation de l'utilisation cellulaire du glucose, une amélioration de la liaison insuline-récepteurs, et probablement un effet post-récepteur, une inhibition de la néoglucogénèse hépatique et une diminution de l'absorption intestinale du glucose. Indépendamment de son action antidiabétique, la metformine à des effets favorables sur le métabolisme des lipoprotéines : il a été observé chez les diabétique une diminution des VLDL apoprotéines B et une augmentation des HDL apoprotéines A1, ce qui signifie une réduction du risque athérogène. La metformine diminue l'adhésivité des plaquettes et leur sensibilité à l'ADP et au collagène; elle a des propriétés fibrinolytiques. **SORT DU MEDICAMENT :** Par voie orale l'absorption digestive de la metformine est probablement régie par un mécanisme saturable; la biodisponibilité moyenne des comprimés est de l'ordre de 50%. La préparation du Formidiab 850 mg avec un enrobage gastrorésistant prolonge la durée d'absorption digestive sans en modifier la biodisponibilité et améliore la tolérence digestive, notamment au début du traitement. La metformine n'est pas métabolisée. Elle circule sous forme libre. La fraction liée aux protéines plasmatiques peut être considérée comme négligeable. La demi-vie plasmatique de la metformine est d'environ 2 heures pour la phase majeure d'élimination intéressant 90% de la dose absorbée. Les 10% restant, reflet d'un compartiment tissulaire, sont éliminés plus lentement avec une demi-vie terminale de 9 à 12 heures. Chez les malades traités de façons prolongées avec 2 ou 3 comprimés de Formidiab 850 par jour, la mertforminémie le matin à jeun est de l'ordre de 1 ug/ml (±0,05). L'excrétion de la metformine se fait par voie urinaire. Elle est très rapide : la clairance rénale chez le sujet sain est en moyenne de 440ml/min (4 à 5 fois celle de la créatinine), ce qui témoigne d'une filtration glomérulaire suivie d'une sécrétion tubulaire. En cas d'insuffisance rénale, la demi-vie de la metformine est augmentée, exposant à un risque d'accumulation. INDICATIONS : En association au régime alimentaire. Diabète non insulinodépendant de type II, ou DNID (diabète de l'obèse, diabète pléthorique, dibète de la cinquantaine, diabète de l'adulte à poids normal) lorsque la stricte application du régime n'a pas permis la normalisation du poids et/ou de la glycémie. En complément de l'insulinothérapie dans le diabète instable et diabète de type 1, ou DID, dibète insulinorésistant. **CONTRE-INDICATIONS :** Insuffisance rénale même modérée, organique ou fonctionnelle (créatininémie ≥ 15 mg/l chez l'adulte : cette valeur limite est à réduire en fonction de l'âge physiologique et de la masse musculaire). Explorations par produits de contraste (UIV, angiographies) : en règle, à éviter chez le diabétique; en cas de nécessité, interrompre Formidiab 850, 48 h avant et ne reprendre que 48 h après l'examen. Pathologie aiguë comportant un risque d'altération de la fonction rénale : déshydratation (diarrhées, vomissements) fièvre, états infectieux et/ou hypoxiques sévères (état de choc, septicémie, infection urinaire et pneumopathie). Insuffisance hépatocellulaire et intoxication alcoolique aiguë. Décompensation acidocétosique et précoma diabétique - Expression clinique d'une affection aiguë ou chronique susceptible d'entraîner une hypoxie tissulaire sévère (insuffisance caridaque ou respiratoire, infarctus du myocarde récent...) Grossesse. **MISE EN GARDE : ACIDOSE LACTIQUE :** La metformine peut entraîner ou favoriser la survenue d'un état d'acidose lactique, complication métabolique entraînant une mortalité élevée en l'absence de traitement précoce. Son incidence peut et doit être réduite par une bonne surveillance des facteurs de risque. Circonstances : L'insuffisance rénale aiguë, organique ou fonctionnelle joue un rôle prédominant, elle explique l'accumulation de metformine par défaut d'excrétion urinaire; le diabète mal équilibré, la cétose, le jeûne prolongé, l'éthylisme, l'insuffisance hépatocellulaire ainsi que tout état d'hypoxémie sont des facteurs prédisposants. **Signes prémonitoires :** La survenue de crampes musculaires accompagnées de troubles digestifs, de douleurs abdominales et d'une grande asthénie chez un malade traité doit attirer l'attention du médecin. Une lactacidémie veineuse supérieure à la normale accompagnée d'une élévation de la créatinémie doit entraîner l'arrêt du traitement. Nota : prélèvement pour dosage de la lactacidémie à effectuer au repos sans garrot, dosage immédiat ou transport sur glace. Diagnostic : L'acidose lactique est caractérisée par une dyspnée acidosique, des douleurs abdominales, une hypothermie plus un état comateux. Le diagnostic biologique comporte un abaissement de pH sanguin, une lactacidémie supérieure à 5 mmol/l, une élévation du rapport lactates / pyruvates; devant toute suspicion d'acidose lactique, il convient d'arrêter Formidiab 850 et d'hospitaliser d'urgence le malade. **PRECAUTION D'EMPLOI :** L'utilisation de ce médicament ne dispense pas du régime hypoglucidique dans tous les cas, ou hypocalorique et hypoglucidique en cas de surpoids. Les contrôles biologiques habituels du diabète doivent être régulièrement pratiqués. La créatinine sérique doit être mesurée avant l'établissement du traitement (créatininémie ≤ 15 mg/l chez l'adulte) et ensuite régulièrement surveillée : Une fois par an chez les sujets à fonction rénale normale. Deux à quatre fois par an lorsque la créatininémie est à la limite supérieure de la normalité, particulièrement chez les sujets âgé pour lesquels cette limite est abaissée. Une élévation de la cratininémie, par exemple au début d'un traitement diurétique antihypertenseur, impose la prudence. En cas de radiographie avec produits de contraste IV (urographie intraveineuse, angiographie...), le traitement avec Formidiab 850 doit être suspendu 48 h avant l'exploration pour n'être réinstallé que 2 jours après l'examen radiologique afin d'éviter la survenue d'une acidose lactique. En cas d'intervention chirurgicale ou d'autres causes de décompensation du diabète, la mise sous insuline doit être envisagée. Certains produits hyperglycémiants (corticoïdes, diurétiques thiazidiques, contraceptifs oraux...) sont susceptibles de modifier l'évolution du diabète et de nécessiter soit une augmentation des doses, soit l'association à des sulfamides hypoglycémiants, soit une mise sous insuline. Formidiab 850 utilisé seul, n'entraîne jamais d'hypoglycémie toutefois il faut se méfier des potentialisations d'action en cas d'administration du produit en association avecl'insuline ou les sulfamides hypoglycémiants. **INTERACTIONS MEDICAMENTEUSE :** Alcool, risque majoré d'acidose lactique lors d'intoxications alcooliques aiguës, pariculièrement en cas de : Jeune ou dénutrition. Insuffisance hépatocellu... Précautions d'emploi. Produits de contraste iodés : ... **EFFETS INDESIRABLES :** Troubles gastro-intestin... vomissements et diarrhées : ils surviennent le plus s... tion du traitement; ils régressent spontanément dans ... possible de les atténuer par absorption, à titre ... inertes (assurant un pansement de la muqueuse g... dérivés atropiniques, ou d'antispasmodiques. Pa... digestifs, il est recommandé d'administrer Formidi... journée, au cours ou à la fin des repas. Leur persis... traitement. Acidsose lactique (cf. Mise en garde) : ... **POSOLOGIE :** Diabète non insulinodépendant de ... en moyenne de 2 comprimés par jour en deux prise... le (au cours ou à la fin des repas). Cette posologie p... augmentée (à 3 ou 4 comprimés) sans inconvénien... autre traitement oral est simple : arrêt de la thérapeu... précédente, et substitution de Formidiab 850 à la p... Diabète insulinodépendant de type 1 : Dans le ca... Formidiab 850 ne remplace jamais l'insuline, mais ... ci permet d'en réduire les doses et d'obtenir une m... glycémie. La substitution totale par Formidiab 850 ... lorsque le pancréas est encore fonctionnel. Si la do... à 40 unités : formidiab 850 est administré à ... Simultanément l'insuline est réduite à raison de 2 ... jours. Si la dose d'insuline dépasse 40 unités par jo... pitaliser le malade pour réaliser l'association; l'insu... mier jour de 30 à 50 %. Les chiffres biologiques ... pour la diminution progressive ultérieures des dos...

Tableau A.

AMM N° 900.353.2

SOCIETE DES INDUSTRIES PHARMACEUTIQUES DE TUNISIE

OULEURS
ES NEUROPATHIES
IABETIQUES



NEURONTIN®

Gabapentine

gir d'emblée au nerf de la douleur

ATION : **NEURONTIN® 300 mg**, gélule *D.C.I. :Gabapentine* **COMPOSITION :** *Excipients :* Lactose monohydrate, amidon de ...rospore, silice, gélatine, sodium lauryl sulfate, eau purifiée, dioxyde de titane (E 171), oxyde de fer hydraté (E 172). *Encre ...ur imprimé:* gomme laque, carmin d'indigo (E 132), sel d'aluminium, dioxyde de titane (E 171). **INDICATIONS : Epilepsie :** ...ipique (incluant le traitement des patients dont les crises ont été récemment diagnostiquées) ou en association à un autre traitement ..., chez l'adulte et l'enfant de plus de 12 ans, avec des crises partielles simples et complexes, avec et sans généralisation ...association secondaire. Douleur névropathique chez l'adulte. Pour le traitement des douleurs névropathiques dans le cas de la ...thérapeute et post-herpétique. Posologie, mode et durée d'administration : La posologie est déterminée par le médecin, en fonction ...ique du traitement et du contrôle des crises chez le patient.La première dose d'entretien et les augmentations ultérieures des doses ...peuvent être atteintes rapidement. Epilepsie : *Monothérapie* et association chez les patients de plus de 12 ans : Dose initiale et ...: La posologie peut être augmentée progressivement dans les trois premiers jours du traitement, jusqu'à 900 mg de ...par jour, selon le schéma posologique suivant : 1er jour : 1 gélule de Neurontin à 300 mg une fois par jour, ou 1 gélule de Neurontin ...mg trois fois par jour (soit 300 mg de gabapentine par jour).2ème jour : 1 gélule de Neurontin à 300 mg deux fois par jour, ou 2 gélules ...100 mg trois fois par jour (soit 600 mg de gabapentine par jour). A partir du 3ème jour : 1 gélule de Neurontin à 300 mg trois ...3 gélules de Neurontin à 100 mg trois fois par jour (correspondant à 900 mg de gabapentine par ...). Le passage peut être augmentée à 1200 mg de gabapentine par jour. La dose totale ne doit pas dépasser 2400 mg de ...par jour, en l'absence de données suffisantes sur l'efficacité et la tolérance, à des doses supérieures à 2400 mg de gabapentine ...*Association à un autre traitement antiépileptique chez l'enfant de 3 à 12 ans :* **Dose initiale et dose d'entretien :** Une ...par paliers jusqu'à la posologie d'entretien de 30 mg de gabapentine / kg de poids / jour a lieu au cours des 3 premiers jours ...). Ensuite, la posologie peut être augmentée à 40-50 mg de gabapentine / kg et le 3ème jour, de 30 mg de ...en trois prises. Douleur névropathique chez les adultes:Pendant les 3 premiers jours du traitement, la dose peut être augmentée ...jour à 300 mg une fois par jour, ou d'une gélule de Neurontin à 100 mg trois fois par jour (correspondant à 300 mg de gabapentine ...jour : administration d'une gélule de Neurontin à 300 mg deux fois par jour, ou de 2 gélules de Neurontin à 100 mg trois fois ...(correspondant à 600 mg de gabapentine / jour). **Le 3ème jour :** administration d'une gélule de Neurontin à 300 mg trois fois par jour, ...de Neurontin à 100 mg trois fois par jour (correspondant à 900 mg de gabapentine / jour)A titre d'alternative, si l'intensité ...l'enfant, 1 gélule de Neurontin à 300 mg peut être prise trois fois par jour, le 1er jour (correspondant à 900 mg de gabapentine ...). La dose quotidienne peut être augmentée en l'espace d'une semaine, pour atteindre 1800 mg de gabapentine, si nécessaire. ...ne nouvelle augmentation de la posologie peut être nécessaire pour obtenir l'effet analgésique désiré. Il ne faut pas ...maximale de 3600 mg de gabapentine par jour. La dose quotidienne doit être répartie en trois prises dans chaque cas. Note ...doit pas augmentée par paliers de 100 mg *(en utilisant les gélules de Neurontin a 100 mg).* Chez les insuffisants rénaux (clairance ...inférieure à 80 ml/min) et les patients hémodialysés , la posologie doit être ajustée conformément au tableau I Posologie ...rénaux : Fonction rénale-Clairance de la créatinine (ml/min) / Gabapentine fourchette de dose quotidienne totale " ...≥ 80/900-2400 ; 50-79/600-1800 ; 30-49/300-900 ; 15-29/150**-600 ; < 15/150**-300

...chez les hémodialysés — Pour les patients sous hémodialyse, qui n'ont jamais été traités par Neurontin, il est recommandé de commencer par une dose de charge de 300 à 400 mg de gabapentine, puis d'administrer 200 à 300 mg de gabapentine après chaque période d'hémodialyse de 4 heures. Les patients ne doivent pas être traités par Neurontin pendant les jours ou ils ne sont pas dialysés.

...e totale doit être administrée en trois prises par jour.
...à la dose de 3 x 100 mg de gabapentine un jour sur deux. Mode et durée d'administration :Les gélules de Neurontin doivent ...être croquées ni ouvertes, avec suffisamment de liquide. L'administration peut avoir lieu pendant ou en dehors des repas. ...administration quotidienne en trois prises, il faut veiller à ce que l'intervalle entre deux prises ne dépasse pas 12 heures. ...de l'épilepsie, un traitement au long cours est généralement nécessaire. Si le traitement par Neurontin doit être interrompu, ...doit être progressive, d'une durée minimale d'une semaine, bien que la preuve d'un phénomène de rebond ...des crises épileptiques, suite à une interruption brutale de l'administration de gabapentine) n'ait pas été établie. Dans le ...névropathiques, l'efficacité et la tolérance n'ont pas été étudiées sur des périodes de traitement supérieures à 5 ...hypersensibilité connue à l'un des quelconques ingrédients, pancréatite aiguë, les crises principalement généralisées, ...et le galactosémie (intolérance au glucose), en raison de la présence de lactose.Notes :Aucune étude systématique chez ...dont on sait observé chez les patients plus jeunes.Epilepsie : En l'absence de données cliniques suffisantes à ce jour, la ...gabapentine ne doit pas être prescrite chez l'enfant âgé de moins de 12 ans.-En l'absence de données cliniques suffisantes à ...la suppression brutale de l'association à un autre traitement antiépileptique ne doit pas être prescrite chez l'enfant âgé de moins de 3 ans.Mises ...mises en garde spéciales : Aucune.Précautions particulières d'emploi : Dans des études ...ont montré des variations des taux de glucose sanguin < 3,3 mmol/l ou ≥ 7,8 mmol/l, éventuellement significatives sur le plan clinique, ont été mesurées chez 16 % des patients (valeurs normales : 3,5-5,5 mmol/l). Pour cette raison, le glucose sanguin doit faire l'objet d'une surveillance plus fréquente chez les patients présentant un diabète sucré, et si nécessaire, la posologie du médicament antidiabétique doit être ajustée. Dans des études cliniques contrôlées, des variations des taux de glucose sanguin < 3.3 mmol/l ou ≥ 7.8 mmol/l, éventuellement significatives sur le plan clinique, ont été mesurées chez 16 % des patients (valeurs normales : 3,5-5,5 mmol/l). Pour cette raison, le glucose sanguin doit faire l'objet d'une surveillance plus fréquente chez les patients présentant un diabète sucré, et si nécessaire, la posologie du médicament antidiabétique doit être ajustée. Pour les patients insuffisants rénaux, la posologie de la gabapentine doit être diminuée (voir " Posologie ").Sous traitement par les gélules de Neurontin, des cas de pancréatite hémorragique ont été signalés. En conséquence, le traitement par Neurontin doit être immédiatement arrêté, lors de l'apparition des premiers signes cliniques de pancréatite (douleur abdominale persistante, nausées et vomissements réitérés). En l'absence de données cliniques suffisantes sur l'administration de Neurontin en cas de pancréatite chronique, le médecin traitant doit décider de la poursuite ou de l'arrêt du traitement par les gélules de Neurontin. **Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions :** Au cours des recherches cliniques, aucun changement significatif des concentrations plasmatiques de la substance médicamenteuse initiale, telle que carbamazépine, phénytoïne, acide valproïque et phénobarbital, n'a été observé après l'administration supplémentaire de gabapentine aux patients recevant ces produits.Les gélules de Neurontin n'ont aucune incidence sur l'action des contraceptifs oraux contenant de la noréthindrone et/ou de l'éthinyl-estradiol. L'échec de la contraception doit toutefois être anticipé sous traitement par Neurontin en combinaison avec d'autres antiépileptiques, connus pour interrompre l'effet des contraceptifs oraux. L'administration concomitante de gélules de Neurontin avec des substances contenant du magnésium ou de l'aluminium pour neutraliser l'acidité gastrique (antiacides) peut réduire jusqu'à 24 % de la biodisponibilité de la gabapentine. Les gélules de Neurontin doivent être administrées au moins 2 heures après la prise de l'antiacide.L'élimination rénale de la gabapentine est légèrement diminuée quand elle est administrée simultanément avec la cimétidine.L'alcool ou les drogues ayant une action centrale sont susceptibles de majorer certains des effets secondaires du Neurontin sur le SNC (par exemple somnolence et ataxie).Note concernant les interactions avec des résultats de laboratoire cliniques chimiques.Des résultats faussement positifs peuvent être obtenus dans la détermination semi-quantitative de la protéinurie totale avec les bandelettes réactives. Il est donc recommandé de vérifier ce test positif par des méthodes basées sur un principe analytique différent, telles que la méthode Biuret, les méthodes turbidimétriques ou de fixation de colorant – ou d'utiliser ces autres méthodes spécifiques dès le début. **Grossesse et allaitement :** *Grossesse :* Les gélules de Neurontin ne doivent être utilisées pendant la grossesse qu'après avoir soigneusement évalué rapport bénéfices / risques, en l'absence de données sur l'utilisation du Neurontin chez la femme enceinte.Les études chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effet tératogène (malformations) de la gabapentine.Des effets embryotoxiques se sont produits à des doses quotidiennes supérieures à 300 mg / kg de poids. *Allaitement :* La gabapentine est excrétée dans le lait maternel. Etant donné que l'on ne peut pas exclure le fait que les gélules de Neurontin provoquent des effets indésirables graves chez l'enfant, soit l'enfant doit être sevré, soit le traitement par les gélules de Neurontin doit être arrêté (en gardant à l'esprit l'importance du traitement antiépileptique pour la mère). **Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines :** Les gélules de Neurontin agissent sur le SNC et peuvent provoquer, selon les individus, une sédation, des vertiges ou d'autres signes d'une dépression du SNC. En conséquence, les gélules de Neurontin – même si elles sont administrées selon la prescription – peuvent ralentir les réactions au point que l'aptitude à conduire une voiture, manœuvrer des machines complexes ou travailler dans des endroits exposés aux risques est altérée. Ceci s'applique notamment lors de la mise en route du traitement, en cas d'augmentation de la posologie, ou de changement de médication et en liaison à l'ingestion d'alcool. **Effets indésirables :** Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés, sous traitement par les gélules de Neurontin, sont : somnolence, fatigue, vertiges, céphalées, nausées, vomissements, augmentation pondérale, nervosité, insomnie, ataxie, nystagmus, paresthésie et anorexie. Les effets suivants : asthénie, troubles visuels (amblyopie et diplopie), tremblement, dysarthrie, troubles de la pensée, amnésie, sécheresse buccale, dépression et labilité émotionnelle, se produisent occasionnellement. Les effets indésirables suivants sont aussi apparus de manière occasionnelle pendant les études cliniques : dyspepsie, constipation, douleur abdominale, incontinence urinaire, augmentation de l'appétit, rhinite, pharyngite, toux, myalgie, douleurs dorsales, œdème du visage, des extrémités ou sur le corps entier, impuissance, anomalies dentaires, gingivite, prurit, leucopénie, fracture, vasodilatation et hypertension. En outre, un comportement agressif et des mouvements anormaux, partiellement incontrôlés (hyperkinésie) ont été observés dans les essais cliniques chez les enfants de moins de 12 ans.Sous traitement par les gélules de Neurontin, des cas de pancréatite hémorragique ont été signalés (Voir "Précautions particulières d'emploi"). Sous traitement par les gélules de Neurontin, des réactions allergiques (syndrome de Stevens-Johnson, érythème multiforme) ont été rapportées dans des cas isolés. Résultats de laboratoire : *Dans des études cliniques contrôlées, des variations des taux de glucose sanguin < 3,3 mmol/l ou ≥ 7,8 mmol/l, éventuellement significatives sur le plan clinique, ont été mesurées chez 16 % des patients (valeurs normales : 3,5-5,5 mmol/l).(Voir " Précautions particulières d'emploi "). Une élévation des résultats des tests de la fonction hépatique a été rapportée sous gabapentine en association avec d'autres médicaments antiépileptiques.* **Surdosage :** Le surdosage se manifesta par des symptômes tels que les vertiges, la diplopie, la dysarthrie, la sédation et une diarrhée bénigne. Aucune manifestation toxique aiguë, potentiellement fatale, n'a été observée lors du surdosage par gabapentine allant jusqu'à 49 g/jour. Bien que la gabapentine puisse être éliminée par l'hémodialyse, l'expérience montre que cette méthode n'est habituellement pas nécessaire. Cependant, l'hémodialyse peut être indiquée chez les patients insuffisants rénaux. **PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES : Propriétés pharmacodynamiques :** ANTIEPILEPTIQUE / ANALGESIQUES. **Données de sécurité précliniques :** La gabapentine n'a pas eu d'effet sur la fécondité chez le rat (dose jusqu'à 2000 mg / kg de poids / jour). **DONNEES PHARMACEUTIQUES : Incompatibilité :** Aucune connue à ce jour. *Durée de conservation :* 3 ans. **Précautions particulières de conservation :** Aucune. **Présentation et conditionnement :** Neurontin, 300 mg : Boîte de 50 gélules dures. Plaquette thermoformée en Alu / PVC / PVdC . **Instructions d'emploi / de manipulation :** Aucune. **Condition de délivrance :** uniquement sur ordonnance. **Titulaire de l'autorisation de mise sur le marche :** Parke-Davis GmbH, Mooswaldallee 1. 79090 Freiburg- GERMANY. **Numéro d'autorisation de mise sur le marche :** 2233012. Pour plus d'informations contacter laboratoire Pfizer-Green center- Rue du lac de constance-BlocC-3-1053 Les berges du lac.

أقراص
COMPRIMES

فرمـــديـاب 850

متفورمين

Formidiab 850

METFORMINE

FORME ET PRESENTATIONS : Comprimé pelliculé : boîte de 60. COMPOSITION : Metformine (DCI) : 663 mg (sous forme de chlorhydrate : 850 mg/comp.) Excipients : stéarate de magnésium, polyvidone et silice colloïdale. Pelliculage : hydroxypropyl methylcellulose, polyéthylèneglycol et eau purifiée. **PROPRIETES :** La metformine est un biguanide antidiabétique à distinguer des sulfamides hypoglycémiants par son mécanisme d'action, ses indications et ses précautions d'emploi. Contrairement aux sulfamides, la metformine ne stimule pas la sécrétion d'insuline : elle n'a pas d'effet hypoglycémiant chez le sujet non diabétique; chez le diabétique, elle permet de réduire l'hypoglycémie sans entraîner d'accident hypoglycémique (sauf en cas de jeûne ou d'association synergique, (cf Précautions d'emploi). Le mode d'action périphérique de la metformine est objectivé par : Une augmentation de l'utilisation cellulaire du glucose, une amélioration de la liaison insuline-récepteurs, et probablement un effet post-récepteur, une inhibition de la néoglucogénèse hépatique et une diminution de l'absorption intestinale du glucose. Indépendamment de son action antidiabétique, la metformine à des effets favorables sur le métabolisme des lipoprotéines : il a été observé chez les diabétique une diminution des VLDL apoprotéines B et une augmentation des HDL apoprotéines A1, ce qui signifie une réduction du risque athérogène. La metformine diminue l'adhésivité des plaquettes et leur sensibilité à l'ADP et au collagène; elle a des propriétés fibrinolytiques. **SORT DU MEDICAMENT :** Par voie orale l'absorption digestive de la metformine est probablement régie par un mécanisme saturable; la biodisponibilité moyenne des comprimés est de l'ordre de 50%. La préparation du Formidiab 850 mg avec un enrobage gastrorésistant prolonge la durée d'absorption digestive sans en modifier la biodisponibilité et améliore la tolérance digestive, notamment au début du traitement. La metformine n'est pas métabolisée. Elle circule sous forme libre. La fraction liée aux protéines plasmatiques peut être considérée comme négligeable. La demi-vie plasmatique de la metformine est d'environ 2 heures pour la phase majeure d'élimination intéressant 90% de la dose absorbée. Les 10% restant, reflet d'un compartiment tissulaire, sont éliminés plus lentement avec une demi-vie terminale de 9 à 12 heures. Chez les malades traités de façons prolongées avec 2 ou 3 comprimés de Formidiab 850 par jour, la mertforminémie le matin à jeun est de l'ordre de 1 ug/ml (±0,05). L'excrétion de la metformine se fait par voie urinaire. Elle est très rapide : la clairance rénale chez le sujet sain est en moyenne de 440ml/min (4 à 5 fois celle de la créatinine), ce qui témoigne d'une filtration glomérulaire suivie d'une sécrétion tubulaire. En cas d'insuffisance rénale, la demi-vie de la metformine est augmentée, exposant à un risque d'accumulation. INDICATIONS : En association au régime alimentaire. Diabète non insulinodépendant de type II, ou DNID (diabète de l'obèse, diabète pléthorique, dibète de la cinquantaine, diabète de l'adulte à poids normal) lorsque la stricte application du régime n'a pas permis la normalisation du poids et/ou de la glycémie. En complément de l'insulinothérapie dans le diabète instable et diabète de type 1, ou DID, dibète insulinorésistant. **CONTRE-INDICATIONS :** Insuffisance rénale même modérée, organique ou fonctionnelle (créatininémie ≥ 15 mg/l chez l'adulte : cette valeur limite est à réduire en fonction de l'âge physiologique et de la masse musculaire). Explorations par produits de contraste (UIV, angiographies) : en règle, à éviter chez le diabétique; en cas de nécessité, interrompre Formidiab 850, 48 h avant et ne reprendre que 48 h après l'examen. Pathologie aiguë comportant un risque d'altération de la fonction rénale : déshydratation (diarrhées, vomissements) fièvre, états infectieux et/ou hypoxiques sévères (état de choc, septicémie, infection urinaire et pneumopathie). Insuffisance hépatocellulaire et intoxication alcoolique aiguë. Décompensation acidocétosique et précoma diabétique - Expression clinique d'une affection aiguë ou chronique susceptible d'entraîner une hypoxie tissulaire sévère (insuffisance cardiaque ou respiratoire, infarctus du myocarde récent...) Grossesse. **MISE EN GARDE : ACIDOSE LACTIQUE :** La metformine peut entraîner ou favoriser la survenue d'un état d'acidose lactique, complication métabolique entraînant une mortalité élevée en l'absence de traitement précoce. Son incidence peut et doit être réduite par une bonne surveillance des facteurs de risque. Circonstances : L'insuffisance rénale aiguë, organique ou fonctionnelle joue un rôle prédominant, elle explique l'accumulation de metformine par défaut d'excrétion urinaire; le diabète mal équilibré, la cétose, le jeûne prolongé, l'éthylisme, l'insuffisance hépatocellulaire ainsi que tout état d'hypoxémie sont des facteurs prédisposants. **Signes prémonitoires :** La survenue de crampes musculaires accompagnées de troubles digestifs, de douleurs abdominales et d'une grande asthénie chez un malade traité doit attirer l'attention du médecin. Une lactacidémie veineuse supérieure à la normale accompagnée d'une élévation de la créatinémie doit entraîner l'arrêt du traitement. Nota : prélèvement pour dosage de la lactacidémie à effectuer au repos sans garrot, dosage immédiat ou transport sur glace. Diagnostic : L'acidose lactique est caractérisée par une dyspnée acidosique, des douleurs abdominales, une hypothermie plus un état comateux. Le diagnostic biologique comporte un abaissement de pH sanguin, une lactacidémie supérieure à 5 mmol/l, une élévation du rapport lactates / pyruvates; devant toute suspicion d'acidose lactique, il convient d'arrêter Formidiab 850 et d'hospitaliser d'urgence le malade. **PRECAUTION D'EMPLOI :** L'utilisation de ce médicament ne dispense pas du régime hypoglucidique dans tous les cas, ou hypocalorique et hypoglucidique en cas de surpoids. Les contrôles biologiques habituels du diabète doivent être régulièrement pratiqués. La créatinine sérique doit être mesurée avant l'établissement du traitement (créatininémie ≤ 15 mg/l chez l'adulte) et ensuite régulièrement surveillée : Une fois par an chez les sujets à fonction rénale normale. Deux à quatre fois par an lorsque la créatininémie est à la limite supérieure de la normalité, particulièrement chez les sujets âgé pour lesquels cette limite est abaissée. Une élévation de la cratininémie, par exemple au début d'un traitement diurétique antihypertenseur, impose la prudence. En cas de radiographie avec produits de contraste IV (urographie intraveineuse, angiographie...), le traitement avec Formidiab 850 doit être suspendu 48 h avant l'exploration pour n'être réinstallé que 2 jours après l'examen radiologique afin d'éviter la survenue d'une acidose lactique. En cas d'intervention chirurgicale ou d'autres causes de décompensation du diabète, la mise sous insuline doit être envisagée. Certains produits hyperglycémiants (corticoïdes, diurétiques thiazidiques, contraceptifs oraux...) sont susceptibles de modifier l'évolution du diabète et de nécessiter soit une augmentation des doses, soit l'association à des sulfamides hypoglycémiants, soit une mise sous insuline. Formidiab 850 utilisé seul, n'entraîne jamais d'hypoglycémie toutefois il faut se méfier des potentialisations d'action en cas d'administration du produit en association avecl'insuline ou les sulfamides hypoglycémiants. **INTERACTIONS MEDICAMENTEUSE :** Alcool, risque majoré d'acidose lactique lors d'intoxications alcooliques aiguës, pariculièrement en cas de : Jeune ou dénutrition. Insuffisance hépatocellu… Précautions d'emploi. Produits de contraste iodés : … **EFFETS INDESIRABLES :** Troubles gastro-intes… vomissements et diarrhées : ils surviennent le plus … tion du traitement; ils régressent spontanément dans … possible de les atténuer par absorption, à titre … inertes (assurant un pansement de la muqueuse … dérivés atropiniques, ou d'antispasmodiques. Pour … digestifs, il est recommandé d'administrer Formidiab … journée, au cours ou à la fin des repas. Leur … traitement. Acidsose lactique (cf. Mise en garde). … **POSOLOGIE :** Diabète non insulinodépendant de … en moyenne de 2 comprimés par jour en deux … le (au cours ou à la fin des repas). Cette posologie … augmentée (à 3 ou 4 comprimés) sans inconvénien… autre traitement oral est simple : arrêt de la thérapeu… précédente, et substitution de Formidiab 850 à la … Diabète insulinodépendant de type 1 : Dans le … Formidiab 850 ne remplace jamais l'insuline, mais … ci permet d'en réduire les doses et d'obtenir une … glycémie. La substitution totale par Formidiab 850 … lorsque le pancréas est encore fonctionnel. Si la … à 40 unités : formidiab 850 est administré à … Simultanément l'insuline est réduite à raison de 2 … jours. Si la dose d'insuline dépasse 40 unités par … pitaliser le malade pour réaliser l'association; l'… mier jour de 30 à 50 %. Les chiffres biologiques … pour la diminution progressive ultérieures des …

Tableau A.
AMM N° 900.353.2

SOCIETE DES INDUSTRIES PHARMACEUTIQUES DE TUNISIE
Siège social & Usine : Fondouk Choucha 2013 Ben Arous - Tél : 381.222 / 383.552 - Fax : 382.768

Utiliser les sérums polyvalents correspondant aux sérotypes les plus fréquents.

-Interprétation des réactions biochimiques et sérologiques:

-Confirmation définitive :

Les souches considérées comme étant des Salmonella ou comme pouvant être des Salmonella (voir le tableau II), peuvent être envoyées à un centre agrée (Institut Pasteur de Tunis) pour l'identification des Salmonella en vue d'une détermination définitive du sérotype.

Cet envoi doit être accompagné de toutes les informations disponibles concernant la ou les souches (AFNOR, 1993).

Tableau II : Interprétation des essais de confirmation effectuées sur les colonies retenues (n.f. vo8-052.1993)

Réaction biochimiques	Auto-agglutination	Réaction sérologiques	Interprétation
Typiques	Non	Antigène « O » positive	Souches considérées comme étant des Salmonella
Typiques	Non	Toutes les réactions négatives	peuvent être des Salmonella
Typiques	Oui	Non effectuées	
Pas de réaction typique			Ne sont pas considérées comme étant des Salmonella

3- RESULTATS

Tableau III : préparation des 33 souches des salmonella en fonction de leur serovar

B. Serovar	Groupe	Nombre de souches
S. Anatum	E	13
S. Corvallis	C	6
S. Typhimurium	B	4
S. Braenderup	C	3
S. Zanzibar	E	3
S. Enteritidis	D	3
S. Livingstone	C	1
TOTAL		33

3-a) Répartition générale des résultats :

Dans le cadre de notre activité, 898 échantillons de produits carnés ont été analysés en vue de déterminer les critères micro-biologiques relatifs à leur salubrité. Ces analyses comprennent la recherche et le dénombrement des germes mésophyles totaux, des coliformes totaux, des coliformes fécaux, Staphylococcus aureus, des anaérobies sulfito-réducteurs et enfin les salmonelles. Ces derniers sont recherchées systématiquement dans les produits carnés. Le tableau IV explicite les résultats obtenus selon les différents sérovars et les catégories des produits carnés étudiés.

3-b) Taux de contamination des produits carnés :

Un ensemble de 33 salmonelles a été détecté sur un nombre total de 898 échantillons de produits carnés testés. Le taux de contamination est évalué à 3,7%. Ce résultat est consigné dans le tableau V et schématisé dans la figure 1.

Tableau IV : Répartition générale des résultats

Origine		Nombre d'échantillons	Anatum	Corvallis	Typhimu-rium	Braenderup	Zanzibar	Enteritidis	Livingstone	Total
Viande bovine	Viande	226	4	0	1	0	0	1	0	6
	VSM	228	6	2	0	2	2	0	0	12
	Abats	26	2	0	0	0	0	0	0	2
Viande ovine		52	1	0	1	0	0	0	0	2
Viande porcine		16	0	0	1	0	0	0	1	2
Lapin		9	0	0	0	0	0	0	0	0
Dinde		172	0	1	0	1	1	0	0	3
Poulet		169	0	3	1	0	0	2	0	3
TOTAL		898	13	6	4	3	3	3	3	33

Tableaux V : Taux de contamination des produits carnes

Nombre d'échantillons	898
Nombre des salmonelles	33
Taux	3,7%

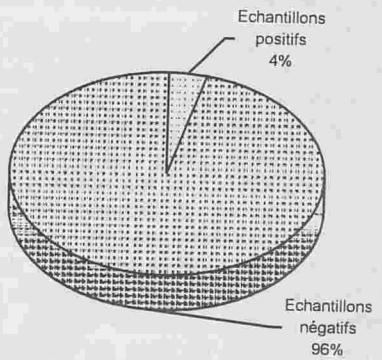


Fig 1 : Taux général de contamination des produits carnés par les salmonelles

3-c) Répartition des salmonelles en fonction de l'espèce animale dont provient le produit :

Sur les 480 échantillons de viande bovine, 20 salmonelles ont été dépistées, (soit un taux de 4,2%). Les viandes ovines affichent 2 résultats positifs sur 52 échantillons. Les viandes porcines présentent un taux assez élevé (2 résultats positifs sur 16 testés, soit un taux de 12,5%). Dans le même cadre, on note qu'aucun échantillon de viande d'origine cunicole n'est déclaré positif. Les viandes blanches présentent 3 échantillons contaminés sur 172 (soit 1,7%) pour la viande de dinde et 6 échantillons positifs sur l69 pour la viande de poulet. Tous ces résultats sont consignés dans le tableau VI et la figure 2.

Tableau VI : Répartition des salmonelles en fonction de l'espèce animale

Nature de la denrée	Nombre d'échantillons	Salmonelles détectées	Taux
Viande bovine	480	20	4.2%
Viande ovine	52	2	3,8%
Viande porcine	16	2	12.5%
Lapin	9	0	0,0%
Dinde	172	3	1,7%
Poulet	169	6	3.6%
TOTAL	898	33	3,7%

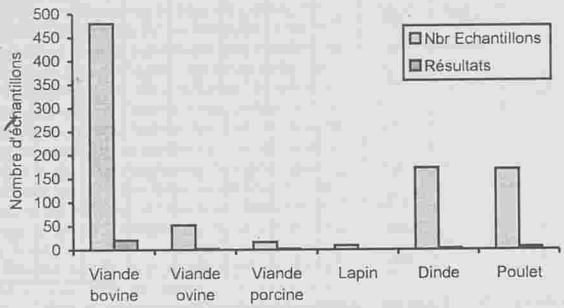


Fig 2 : Répartition des salmonelles en fonction de l'espèce animale

3-d) Répartition des salmonelles dans les produits carnés d'origine bovine :

Les produits carnés d'origine bovine ont été subdivisés en viandes non transformées (les viandes qui n'ont pas subi des opérations de découpe), les viandes séparées mécaniquement (viandes séparées des os charnus par broyage et tamisage par exemple: les viandes hachées, le merguez, ...) et les abats. Les analyses effectuées ont montré 6 échantillons de viande contaminés sur 226 prélèvements (soit 2,7%). Ce dernier taux est moins élevé que celui des viandes séparées mécaniquement 5,3% (calculé sur la base de l2 échantillons positifs sur 228 testés). Les abats montrent, de leur part, un taux de contamination de 7,7% (2 échantillons positifs sur 26 analysés). Ces données sont explicitées dans le tableau VII et la figure 3 ci-dessous.

Tableau VII : Répartition des salmonelles dans les produits carnes d'origine bovine

Nature de la viande	Nombre d'échantillons	Salmonelles détectées	Taux de contamination
Viande	226	6	2,7%
VSM	228	12	5,3%
Abats	26	2	7,7%
TOTAL	480	20	

VSM : Viandes Séparées Mécaniquement

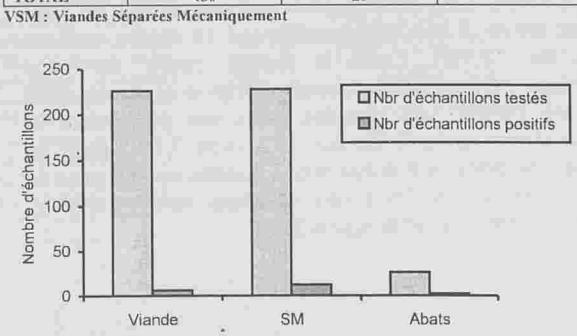


Fig 3 : Répartition des contaminations en fonction de la nature de la denrée

3-e) Répartition des salmonelle en fonction de l'origine du produits :

Sur les 557 échantillons des viandes rouges comprenant les viandes bovines, ovines, porcines et cunicoles, 24 ont été déclarés positifs en salmonelles (soit 4,3%) alors que 9 échantillons de volailles (poulet et dinde) sont contaminés sur 341 échantillons testés. Le tableau VIII et la figure 4 reprennent ces données.

Tableau VIII : Répartition des salmonelles en fonction de l'origine du produit

Nature du produit	Nombre d'échantillons	Salmonelles détectées	Taux de contamination
Viandes rouges	557	24	4,3%
Volailles	341	9	2,6%
TOTAL	898	33	

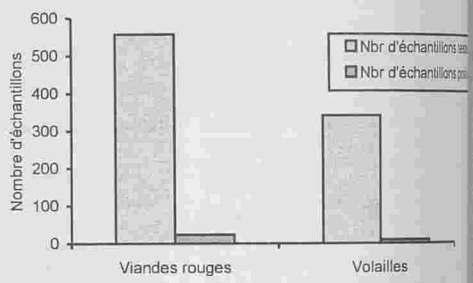


Fig 4 : Répartition des salmonelles en fonction de l'origine produit

3-f) Répartition des sérovars détectés :

Sur les 33 salmonelles dépistées, un ensemble de sérovars ont été détectés. Le sérovar Anatum représente 39,4% de l'ensemble des salmonelles. Les résultats sont consignés dans le tableaulX et la figure 5.

Tableau IX : Répartition des serovars détectés

Sérovar	Anatum	Corvallis	Typimurium	Braenderup	Zanzibar	Enteritidis	Livingstone
Viandes rouges	13	2	3	2	2	1	1
Volailles	0	4	1	1	1	2	0
Total des sérovars détectés	13	6	4	3	3	3	1
Taux de contamination	39,4%	18,2%	12,1%	9,1%	9,1%	9,1%	3,0%

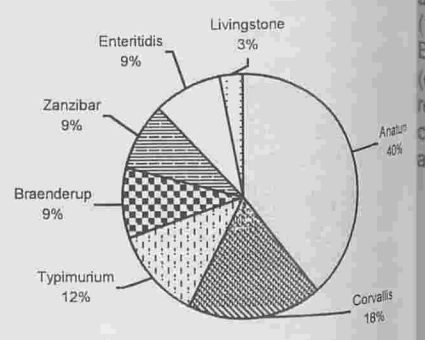


Fig 5 : Répartition générale des sérovars détectés

4- DISCUSSION

Le taux de contamination des produits carnés par les salmonelles (3,7%) est très proche de ceux enregistrés dans diverses autres études faites en Tunisie. En effet, un taux de 3,4% concernant les produits carnés a été constaté par DHIDAH entre 1994 et 1996 (8, 9). Compte tenu des aspects d'échantillonnage, des méthodes d'analyses micro biologiques classiques, ce taux pourrait être inférieur au taux réel de contamination. Des études utilisant des techniques très sensibles (relevant des méthodes de la biologie moléculaire telle que « Polymerase Chain Reaction » (16) sur des zones anatomiques contaminées préférentiellement telle que la zone de saignée pourraient fournir un taux de contamination plus proche de la réalité.

Si on part de l'idée que la majeure partie des contaminations est réalisée aux moments de l' abattage et les transformations, ces taux de contamination semblables pourraient s'expliquer par un manque d'hygiène au niveau de ces mêmes étapes. Le niveau d'hygiène au sein des établissements d'abattage et de traitement ne semble donc pas évoluer au cours de ces dernières années. Ceci n'exclut pas la part de la contamination pouvant se réaliser au cours des étapes de transport et d'entreposage au sein des établissements de restauration collective (17).

Les viandes bovines et ovines montrent des taux de contamination proches. Ce résultat s'expliquerait par des mêmes circuits de traitement (abattage, transport, transformation, ...). Toutefois, et sans prétendre à une réelle représentativité du nombre d'échantillons de viandes porcines, et par conséquent, à l' exactitude du taux de contamination, on peut être surpris du taux élevé de contamination de ces viandes. Une étude plus poussée sur un nombre important d'échantillons pourrait porter une réponse à cette question.

Les différentes natures des viandes bovines (viandes prélevées sur carcasses, viandes séparées mécaniquement et abats) ont des taux de contaminations différents. Ayant subi plus de manipulations (désossage, découpe, hachage, ...), les viandes séparées mécaniquement sont plus contaminées en salmonelles que les viandes non manipulées. Ceci confirme que les manipulations et les traitements de portionnement (séparation mécanique) augmentent le risque de contamination des viandes (10, 11, 18).

Bien que le nombre d'échantillons soit réduit, les abats (essentiellement des foies) se distinguent par un taux relativement élevé. Ceci s'expliquerait par une contamination plus facile compte tenu de la position anatomique du foie (en relation étroite avec le tube digestif, lieu du portage des salmonelles qui, par ailleurs., sont résistantes à l'action de la bile).

L'éviscération tardive pratiquée dans certains lieux d'abattage est un facteur qui augmenterait encore ce taux.

Contrairement à ce qu'on pourrait prédire, il semble que les volailles soient moins contaminées que les viandes rouges. En dépit de l'amélioration des conditions d'abattage des volailles (abattoirs industriels, application des systèmes d'assurance qualité tel que le système (Analyse des risques -points critiques pour leur maîtrise ou HACCP), (19), cette constatation est à prendre avec prudence vu l'absence d'échantillons de viandes séparées mécaniquement issues des volailles.

Bien que le nombre et la nature des sérovars détectées ne puissent pas fournir une appréciation exacte et précise sur l'incidence de chacun, on essaiera d'avancer quelques constatations (18, 20, 21).

Salmonella Typhi n'a pas été isolée. Ceci peut s'expliquer par la faible résistance de ce sérovar dans le milieu extérieur et l' absence de portage chez les animaux.

Salmonella Agona n'a pas été dépistée. Ce sérovar était le plus rencontré au début des années 90 (22).

Il semble que le sérovar Anatum est de plus en plus rencontré. Ceci, surtout, aux dépens du S. Enteritidis et secondairement des sérovars Typhimurium et Corvallis (8, 9). Ce même sérovar confirme une fois de plus sa tendance à contaminer les viandes rouges. Les travaux de GUELLOUZ et BEN AISSA (22) ont montré sur les 29 S. Anatum dépistées 26 ont été détectées dans les viandes rouges.

CONCLUSION

Ce travail vient confirmer certains résultats de précédentes études tunisiennes et avancent des éléments nouveaux.

- Les taux de contamination des produits carnés par les Salmonelles est non négligeable (3,7%). Ceci pourrait s'expliquer par un manque d'hygiène tout le, long du circuit de traitement (abattage, transport, transformation, ...).

L'augmentation de risques de contamination des produits camées est proportionnelle à la manipulation effectuée sur ces produits (désossage, découpe, hachage,. ..).

De même, la stabilité de ce taux confirme que le niveau d'hygiène au sein des établissements d'abattage et de traitement ne semble donc pas évoluer au cours de ces dernières années.

- Le sérovar S. Anatum est le plus fréquemment rencontré dans les produits carnés et notamment les viandes rouges.

REFERENCES

1- KARIB H., BAZRI L., Y ANGUELA J., BLANCO D., HERRERA A., 1994. Appréciation de l'hygiène des abattoirs par l'analyse bactériologique des carcasses bovines. Viandes Prod. Carnés, 15 : 79-82.

2- OMS, L.A.A., Marsboon, R., 1988. Approche thérapeutique du stress chez l'animal. Rec. Méd. Vét. 10: 871-873.

3- BUISSON Y., 1992. La toxi-infection alimentaire. Méd.Mal. Infect. 22. Numéro spécial: 272-281.

4- MARTEL, J.L, SA VEY M., 1992. Salmonelloses des ruminants et santé humaine. Le point Vét., 24, 145 : 201-206.

5- AVRIL J-L., DABERNAT H., DENIS F., MONTEIL H., 1992. Bactériologie clinique. 2ème édition 1992.

6- BIO MERIEUX, 1994. Manuel milieux de culture.

7- CHOLAT P., 1993. Contribution à l'étude du dénombrement des salmonelles: mise au point d'une technique maniaturisée du nombre le plus probable ; Thèse. Méd.Vét. Nantes, 1993- N° 90.

8- DHIDAH M., BOUJAAFAR N., BAKHROUF A., ELAMINE F.A. et B. Zaouia A., Recherches des salmonelles dans les aliments. Etude comparative de deux bouillons d'enrichissement et trois milieux d'isolement. Vol. 7. .. N°19... mois de juillet... Année 1995.

9- DHIDAH M., TRABELSI A., BOUJAAFAR N., Recherche des salmonelles dans les aliments: Intérêt de l'utilisation simultanée de deux méthodes d'isolement par culture. Microb. Hyg. Ali. -Vol 9, N° 24- Mars 1997.

10- GRIMONT, P.A.D. BOUVET, P., 1992. Les salmonelles et les shigelles en France en 1991. Bull. Epidémiol. Hebdo., 32. 155-156.

11- GRIMONT, P.A.D., 1992. Les marqueurs épidémiologiques des Salmonella. Méd. Mal. Infect., 22, numéro spécial: 249-257.

12- LE MINOR L., VERON M., POPOFF M. Y., Taxonomie de salmonella. Ann. Inst. Pasteur, 1 210.

13- LE MINOR L., 1984. Salmonella, in BERGEYS M. OF SYSTEMATIC BACTERIOLOGY Vol 1 WILLAMS and WILKINS Baltimore. London 2648 p.

14- LE MINOR L., 1988. Comment désigner les sér de salmonelle ? Méd. Mal. Infect. 12 : 859-862.

15- LE MINOR L., 1992. Taxonomie et nomenclat Salmonella ? Méd. Mal. Infect. 22, numéro spéc 248.

16- POPOFF M. V., NOREL, F., 1992. Bases molécul la pathogénicité des salmonella. Méd. Mal. Infe numéro spécial: 304-324.

17- LABBE, J-F, 1994. La salmonellose bovine dans d'Armor. résultats d'une enquête réalisée da élevages de janvier 1991 à septembre 1993. Thè Vét. Alfort, 1994.

18- CLIFORD C., 1993. Bovine Salmonel1osis: on Irish Vet. J., 46 : 137-140.

19- DAMERGI Ch., 1998. Le système HACCP et la micro biologique des viandes de volailles e ovoproduits Microb. Hyg. Ali. P 21-27. « Volailles ovo produits ».

20- D'AOUST, F. Y., 1989. Food borne bactérial pat Marcel Oekker inc. New York. P 332.

21- EL GAZZAR, F.E., MARTH, E.H., 1992. Salmo Salmonellosio, and dairy foods : A review, J. Dair : 2327-2343.

22- GUELLOUZ H. et BEN AISSA R., 1995. Salm isolées de denrées alimentaires d'origine anima 1989 et 1993 dans la ville de Tunis. Bull. Sac. Pha 88, 253-256.

ARTICLE ORIGINAL

TRAITEMENT PAR CIMETIDINE DES VERRUES MULTIPLES DE L'ENFANT.

KHARFI Monia - CHTOUROU Olfa - KAMOUN Fatma - MOKHTAR Insaf - FAZAA Becima - BEN SALEM Moez - KAMOUN Mohamed Ridha

Service de dermatologie – Hôpital Charles Nicolle. 1006 Tunis

KHARFI M. - CHTOUROU O. - KAMOUN F. - MOKHTAR I. - FAZAA B. - BEN SALEM M. - KAMOUN M. R.
TRAITEMENT PAR CIMETIDINE DES VERRUES MULTIPLES DE L'ENFANT.
LA TUNISIE MEDICALE – Tome 80 – N°4 2002 ; 214 - 216

RESUME

De multiples traitements sont proposés pour détruire les verrues. La cimétidine, antagoniste des récepteurs H2, a été proposée dans le traitement des verrues grâce à ses propriétés immunomodulatrices.
Nous avons réalisé une étude prospective en double aveugle contre placebo , incluant 60 enfants âgés de 6 à 12 ans. Les patients ont reçu de façon randomisée soit de la cimétidine à la dose de 25 à 30 mg/kg/j soit le placebo pendant une durée de 2 mois. Seul 19 patients ont pu être évalués dont 10 ayant reçu la cimétidine et 9 le placebo. Le taux de guérison était de 60% dans le groupe traité par cimétidine et de 33% dans celui traité par le placebo.
L'analyse des résultats de notre étude et de ceux rapportées par la littérature , nous permet de conclure que la cimétidine n'est pas un traitement de première intention dans le traitement des verrues et qu'elle peut avoir un intérêt dans le traitement des verrues multiples et récalcitrantes de l'enfant.

MOTS - CLES

Verrues - Cimétidine.

KHARFI M. - CHTOUROU O. - KAMOUN F. - MOKHTAR I. - FAZAA B. - BEN SALEM M. - KAMOUN M. R.
CIMETIDINE THERAPY FOR MULTIPLE WARTS IN CHILDREN.
LA TUNISIE MEDICALE – Tome 80 – N°4 2002 ; 214 - 216

SUMMARY

Various treatment modalities are used to treat warts and this indicates that none is uniformly effective. Cimetidine, an H2-receptor antagonist, has been tried to treat warts because of its immunomodulatory effects.
Sixty children with multiple and recalcitrant warts were included in a placebo-controlled,double-blind study. Patients were randomly allocated to treatment groups equally. The groups received cimetidine, 25 to 30 mg/kg daily, or placebo for 2 months. At the end of the therapy, only 10 cimetidine-treated and 9 placebo-treated were examined. Cure rates obtained were 60% in the cimetidie-treated group and 33% in the placebo-treated group.
Among our data and the review of the literature, we believe that cimetidine is not appropriate as standard therapy for warts, but it may be an interested therapy for multiple and recalcitrant warts of children.

KEY - WORDS

warts - cimetidine

علاج الثآليل المتعددة بالسيماتدين لدى الطفل

الباحثون : منية خرفي - ألفة شطورو - فاطمة كمون - إنصاف مختار – بسيمة فازعة - معز بن سالم - محمد رضا كمون.

الملخص : عدة وسائل علاجية استخدمت للمحاولة على القضاء على الثآليل الصعبة العلاج في بعض الأحيان. ولقد وقع اقتراح cimétadine ضادة مستقبلات H_2 لعلاج الثآليل نظرا لخاصيته المناعية. والهدف من عملنا هذا هو التعرف على مدى قدرة الcimétidine على علاج الثآليل المتعددة والمقاومة لدى الأطفال. ولهذا قمنا بدراسة مراقبة بالتعمية المزدوجة تضمنت 60 طفلا ولقد تناول 30 طفل السيماتدين و30 الآخرون الغفل.
ولم نتمكن من تحليل النتائج سوى عند 19 مريضا. ولاحظنا أن 60% من الحالات، وقع القضاء على الثآليل في الفريق الذي تناول السيماتدين. في حين لم يشف إلا 30% من الأطفال المتناولين الغفل. ومن خلال عملنا ومعطيات المؤلفات السابقة، نستطيع أن نستنتج أن السيماتدين يمكن استعماله لعلاج ثآليل الطفل المتعددة والمقاومة لكل دواء متداول.

الكلمات الأساسية : سيماتدين - ثآليل.

Les verrues sont des tumeurs épithéliales bénignes d'origine virale dues à papillomavirus humains (HPV) qui infectent aussi bien la peau que les muqueuses. Les enfants sont préférentiellement atteints avec un pic d'incidence de 9 à 15 ans. Un taux de guérison spontanée est retrouvée dans 40 à 50 % des cas dans un délai de 2 ans (1). Passé ce délai, la régression spontanée est beaucoup plus aléatoire. De multiples traitements sont proposés pour détruire les verrues, leur nombre évalué à 48 dans une étude faite par Combemale (2) illustre bien l'absence d'une thérapeutique réellement efficace et la difficulté d'éradication de ces tumeurs virales. Ainsi l'absence d'un traitement antiviral spécifique, ayant une action directe verrucide, explique la difficulté de la prise en charge de ces tumeurs virales bénignes et pose un problème dans les formes de verrues multiples et récalcitrantes. Plusieurs traitements immunomodulateurs par voie générale comme la cimétidine et la lévamisole, ou locorégionale tel que la dinitrochlorbenzène (DNCB) ont été essayés dans le traitement des verrues multiples et récalcitrantes avec des résultats variables (2).

Le but de notre étude est d'évaluer l'action de la cimétidine sur les verrues récalcitrantes chez l'enfant.

PATIENTS ET METHODES

Il s'agit d'une étude prospective contrôlée en double aveugle contre placebo portant sur un nombre total de 60 patients. Le tirage au sort était réalisé selon la loi du hasard.

Les critères d'inclusions étaient :

- enfants dont l'âge était compris entre 6 à 12 ans
- verrues vulgaires, planes ou plantaires
- présence d'au moins 10 verrues
- délai d'évoluant des verrues dépassant 6 mois
- résistance au traitement habituel par azote liquide
- aucun traitement depuis 2 mois

Les critères d'exclusions étaient :

- l'âge inférieure à 6 ans et supérieure à 12 ans
- les verrues génitales
- application d'un traitement des verrues au cours des 2 mois avant l'étude
- présence d'une contre-indication à l'administration de la cimétidine (maladie hépatique ou rénale).

Les patients ont reçu de façon randomisée soit la cimétidine à la dose de 25à 30 mg/kg/j (n=30), soit le placebo(n=30). La durée du traitement était de 2 mois.

L'évaluation clinique en double aveugle, faite et à j60, comportait la prise de photos et la nu des verrues. Un quatrième contrôle était effec mois après l'arrêt du traitement (j90). L'analyse données a été réalisée par le test X2 et l'exac Fisher.

RESULTATS

Parmi les 60 patients inclus dans cette étude (31%) d'entre eux ont complété les 2 m traitement, ainsi que l'évaluation clinique. 17 ont reçu le traitement pendant 30 jours seulem aucune amélioration. 24 patients, faute d'adh ont été perdu de vue dés le début de l'étude.

Parmi les 19 patients, 10 ont reçu la cimétidine placebo. Le taux de guérison était de 60% (6/1 le groupe traité par cimétidine et de 33% (3/9) dans celui traité par placebo. Aucu secondaire n'a été noté. L'analyse statistique patients n'était pas concluante étant le nombr de cas.

Le grand nombre de malades perdus de vue largement le pourcentage élevé de résultats posi

DISSCUSSION

La cimétidine, inhibiteur des récepteurs H2 proposée dans le traitement des verrues po propriétés immunomodulatrices. En effet, la cim inhibe la stimulation par l'histamine des lymphoc suppresseurs. La cimétidine a été essayée d traitement des infections dues au virus herpes s (HSV), au virus zona-varicelle (VZV), au virus Barr (EBV) ainsi que dans les maladies systémi dermatologiques associées à une immunosuppr (1,3,4).

Son utilisation large dans différents é thérapeutiques s'explique par son innocuité et rareté de ses effets secondaires. Même prescription de la cimétidine n'est pas recomm chez l'enfant âgé de moins de 16 ans, cette mo est utilisée largement en cas d'ulcère gastro l'enfant et par les dermatologues en cas d'urticai mastocytoses et de dermatite atopique (3).

Une interaction médicamenteuse est cepe possible avec la théophylline et la phénytoine, il en tenir compte.

Plusieurs études ont été réalisées pour dém l'efficacité de la cimétidine dans le traitemen verrues (tableau n°1).

Tableau n°1 : Données comparatives de l'efficacité de la cimétidine dans le traitement des verrues

	Orlow (3) (1993)	Glass (8) (1996)	Fisher (7) (1997)	Gooptu (9) (2000)	Bauman (11) (1996)	Saenz(10) (1997)	Yilmaz (5) (1996)	Karabulut (6) (1997)	Rogers (4) (1996)
Nature de l'etude	ouverte*	ouverte	ouverte	ouverte	cimétidine /traitement standard+	cimétidine/ cimétidine+ traitement standard	double aveugle contre placebo	double aveugle contre placebo	double aveugle contre placebo
Nombre de patients	32	18	33	47	13	40	54	43	40
Age moyen (ans)	(3-16)	38 (21-63)	9 (5-17)	–	(3-14)	62%<15ans	15 (4-39)	(12-57)	34(16-59)
Durée de la maladie	>6 mois	>2 ans	19 mois	–	–	>6 mois	>4mois	>6 mois	>2 ans
Traitement antérieur	oui	oui	–	oui	oui	oui	oui	oui	oui
Dose de cimétidine	25-40 mg/kg/j	30-40 mg/kg/j	20-40 mg/kg/j	–	30-40 mg/kg/j	20-40 mg/kg/j	25-40 mg/kg/j	400mg (3fois/j)	22-46 mg/kg/j
Durée de traitement	2 mois	3 mois	2-20 semaines	3 mois	2 mois	4 mois	3 mois	3 mois	3 mois
Cimétidine (taux de réponse complète)	26/32 (81%)	12 (67%)	27/33 (82%)	adulte : 68% enfant : 87%	2/6 (33%)	2/20 (10%) partielle(20%)	9/28 (32%)	10/27 (37%)	5/19 (25%)
Placebo (taux de réponse)	–	–	–	–	3/7 (43%)complète	7/20 (35%) partielle(60%)	8/26 (31%)	4/16 (25%)	1/21 (5%)
Valeur p	-	-	-	-	-	-	>.05(.85)	>.05	>.05(.085)

*2/3 des patients ont reçu un traitement local + Cryothérapie, caustiques topiques ou exfoliants

Trois études seulement étaient contrôlées en double aveugle contre placebo (4,5,6). Les résultats avancés par ces différentes études sont confus voire même contradictoires. En effet les études ouvertes (3,7,8,9) plaident en faveur de l'efficacité de la cimétidine dans le traitement des verrues avec des taux de réussite allant de 67% à 80%, alors que les études contrôlées en double aveugle (4,5,6) et les études ouvertes comparatives (10,11) ne trouvent pas de différence significative entre la cimétidine et le placebo. En effet Yilmaz et al (5), en comparant deux groupes de 30 patients, dans une étude contrôlée de bonne qualité méthodologique, ne trouve aucune différence significative à 3 mois (32% contre 31% dans le groupe placebo). Ces résultats sont similaires à ceux rapportés par Karabulut et Rogers. Cependant Karabulut rapporte dans son étude en double aveugle contre placebo, l'efficacité de la cimétidine sur les verrues planes et Rogers note une meilleure réponse à la cimétidine chez l'enfant. Pour d'autres auteurs, l'utilisation de la cimétidine associée à un traitement local semble supérieure à la cimétidine seule (95% contre 30%) (10). Concernant notre étude, l'analyse des 19 patients qui ont pu être évalués à j90, laisse paraître une efficacité supérieure de la cimétidine par rapport au placebo (60% contre 33%). Cependant le nombre réduit de l'échantillon ne permet pas une analyse statistique concluante.

La divergence des résultats des différentes études pourrait être expliquée par la multiplicité des paramètres. En effet l'âge des patients était variable d'une étude à une autre. Certains auteurs rapportent des résultats meilleurs chez l'enfant aussi bien dans les études contrôlées qu'ouvertes (3,4,7). Le type des verrues semble aussi intervenir dans l'interprétation des résultats. En effet, Karabulut et Choi trouvent que les verrues planes répondent mieux au traitement (6,12). L'efficacité de la cimétidine est aussi dose-dépendante ;elle est parallèle à la dose et à la durée d'administration (4). Une dose supérieure à 40mg/kg/j est corrélé à un taux de réponse élevée (4). En effet, les 17 patients revus à 1 mois de traitement, n'avait aucune amélioration. Enfin, la durée d'évolution des verrues est à prendre en considération sachant qu'une évolution spontanée vers la guérison se fait vers en moyenne 2 ans d'évolution, et que cette limite de 2 ans devrait définir pour certains auteurs le cadre des verrues rebelles (2).

Une étude contrôlée prenant en compte tous ces paramètres paraît cependant difficile à réaliser.

Nous pouvons donc conclure que la cimétidine n'est certainement pas un traitement de première intention dans le traitement des verrues mais qu'elle peut compter parmi l'arsenal thérapeutique du praticien essentiellement dans le traitement des verrues multiples et récalcitrantes de l'enfant, d'autant plus que pour ces formes , le médecin se trouve démuni, car les applications d'azote liquide sont trop douloureuses et peu pratiques, et qu'il n'existe pas d'alternatives thérapeutiques efficaces.

REFERENCES

1- Paller A. Cimetidine for the treatment of warts. WJM 1996 ;164(6) :520-1.
2- Combemale P, Delolme H, Dupin M. Traitement des verrues ; Ann Dermatol Venereol 1998 ;125 :443-62.
3- Orlow SJ, PallerA. Cimetidine therapy for multiple viral warts in children.J Am Acad Dermatol 1993 ;28 :794-6
4- Rogers CJ, Gibney MD, Siegfried EC, Harrison BR, Glasser DA. Cimetidine therapy for recalcitrant warts in adults : is it any better than placebo ?J Am Acad Dermatol 1999 ;41:123-7.
5- Yilmaz E, Alpsoy E, Basaran E. Cimetidine therapy for warts : a placebo-controlled, double-blind study.J Am Acad Dermatol 1996 ;34 :1005-7.
6- KarabulutA.A, Sahin S, Eskioglu M. Is cimetidine effective for nongenital warts : a double-blind placebo-controlled study.Arch Dermatol 1997 ;133 :533-4.
7- Fisher G, Rogers M.Cimetidine therapy for warts in children .J Am Acad Dermatol 1997 ;37 :289-90.
8- Glass AT, Solomon BA. Cimetidine therapy for recalcitrant warts in adults. Arch Dermatol 1996 ;132 :680-2.
9- Gooptu C, Higgins CR, James MP.Treatment of viral warts with cimetidine : an opel-label study. Clin Exp Dermatol 2000 ;25 :183-5 (abstract)
10- Saenz-Santamarie MC, Gilaberte Y. Cimetidine and warts.Arch Dermatol 1997 ;133 :530-1.
11- Bauman C,Francis JS, VanderhooftS, Sybert VP. Cimetidine therapy for multiple warts in children. J Am Acad Dermatol 1996 ;35 :271-2.
12- Choi YS, Hann SK, Park YK. The effect of cimetidine on verruca plana

PLACE DE L'AURICULOTHERAPIE DANS LE SEVRAGE TABAGIQUE
Expérience personnelle.

SAKKA Fadhila

Faculté des Lettres de la Manouba - Tunis

SAKKA F.
PLACE DE L'AURICULOTHERAPIE DANS
LE SEVRAGE TABAGIQUE. Expérience personnelle.
LA TUNISIE MEDICALE – Tome 80 – N°4 2002 ; 217 - 219

RESUME

Nous avons essayé de tester l'efficacité de l'auriculothérapie dans le sevrage tabagique, afin d'offrir un moyen supplémentaire pour l'aide à l'arrêt du tabac. Notre étude a concerné 39 demandeurs d'aide au sevrage tabagique. Après 2 mois de traitement, nous avons pu noter :
- 15 arrêts de tabac (38,5 %)
- 24 baisses de plus de la moitié de la consommation
L'auriculothérapie constitue un moyen intéressant dans l'aide à l'arrêt du tabac. En effet, c'est une méthode facile, non traumatisante, non douloureuse, sans effets secondaires et économique.

MOTS - CLES

Sevrage tabagique - Auriculothérapie.

SAKKA F.
GIVING -UP SMOKING WITH
AURICULOTHERAPY.
LA TUNISIE MEDICALE – Tome 80 – N°4 2002 ; 217-

SUMMARY

Smoking is one of the main causes of poor health and death.
In line with the 1999 law which aims at reducing smoking have tested auriculotherapy as an aid for giving up smo
We tried this treatment on 39 people who wanted to g smoking. After two months of treatment, 15 people (3 had given up completely and 24 people had reduced smoking by more than half.
Auriculotherapy is an useful aid for giving up smoking easy and painless, has no secondary effects and economic.

KEY - WORDS

Giving up smoking - Auriculotherapy.

ن التدخين بواسطة وخز الأذن.

: فضيلة سقى.
: للتدخين بما يسببه من أمراض ووفيات يشكل خطرا يهدد حياة البشرية. اعتمادا على قانون سنة 1999 الهادف للحد من مضار التدخين حاولنا تجربة نجاعة
ز الأذن في الإقلاع عن التدخين، والهدف من ذلك توفير وسيلة لمساعدة الكف عن التدخين.
ا 39 راغبا في الإقلاع عن التدخين. بعد شهرين من العلاج سجلنا :
ا عن التدخين (38،5%)
ضا بأكثر من نصف الاستهلاك اليومي (50%)
ز الأذن يمثل طريقة ناجعة في الإقلاع عن التدخين حيث أنها سهلة الاستعمال لا تتسبب مضاعفات وغير مكلفة.

الكلمات المفاتيح : الإقلاع عن التدخين - العلاج بوخز الأذن.

La responsabilité du tabac dans la prévalence des maladies respiratoires, cardio-vasculaires et des cancers des voies aérodigestives est bien connue. Les conséquences du tabagisme sur la morbidité et la mortalité constituent un problème de santé publique.
La dépendance du fumeur vis à vis de sa cigarette et les habitudes comportementales constituent une difficulté pour l'arrêt du tabac. L'aide au sevrage tabagique vise à supprimer la dépendance pharmacologique liée à la nicotine mais aussi la dépendance comportementale liée à la motivation.
Les méthodes offertes pour aider au sevrage tabagique comportent :

- l'aide médicamenteuse basée sur le traitement substitutif à la nicotine, efficace mais présentant des risques d'effets secondaires notamment cardio-vasculaires chez une population à risque.
- les thérapies comportementales, l'hypnose, la psychothérapie, l'homéopathie, la mésothérapie, l'acupuncture et l'auriculothérapie.

Dans le but de limiter la toxicité tabagique, nous avons essayé de tester l'efficacité de l'auriculothérapie afin d'offrir un moyen supplémentaire de sevrage tabagique. L'auriculothérapie est une composante de l'acupuncture. En effet, les méridiens se rencontrent au niveau des extrémités des doigts et des orteils et au niveau de la tête.

La plupart d'entre eux donnent une branche qui pénètre dans l'oreille. Il apparaît donc que l'oreille est en relation avec tous les méridiens et par conséquent avec les différentes parties du corps.

Les médecins chinois ont mentionné dans « le classique de l'interne », les liens existants entre l'oreille, viscères et méridiens.

Le Docteur P. Nogier a découvert les points d'acupuncture du pavillon de l'oreille et a été à l'origine du développement de l'auriculothérapie. En gros, le corps humain se projette sur le pavillon de l'oreille comme un fœtus renversé.

Depuis 1956, cette méthode s'est généralisée en Chine. Il existe actuellement plus de 200 points. L'auriculothérapie consiste à piquer des points précis du pavillon de l'oreille avec des aiguilles punaise ou des grains de plantes médicinales qu'on maintient à demeure par du sparadrap. La stimulation se fait par pressions digitales sur ces points à une fréquence de 6 fois par jour environ.

Ces grains sont changés 1 à 2 fois par semaine. Dans le sevrage tabagique, les principaux points sont : poumon – bouche – gorge – estomac – cerveau – shenmen. Le mécanisme d'action de l'auriculothérapie n'est pas encore très bien élucidé. D'après Li-Qison et coll(2) elle pourrait moduler le rôle de la leucine – enkephaline accusée dans le maintien du tabagisme.

Le sevrage résulte d'une modification du goût du tabac et de la diminution de l'accoutumance. L'auriculothérapie constitue un moyen intéressant dans le sevrage tabagique (1)(3)(8). C'est une méthode non douloureuse, non traumatisante, non coûteuse et totalement dépourvue d'effets secondaires.

Cependant, elle présente le même risque de rechutes que les autres méthodes de sevrage car l'effet thérapeutique n'est pas durable après l'arrêt de l'auriculothérapie (1). D'autres méthodes pourraient la compléter.

MATERIEL

Notre échantillon est composé d'étudiants et fonctionnaires à la Faculté des Lettres de la Manouba et du Centre des handicapés de la Manouba également.

Il s'agit de :

- 24 étudiants
- 2 élèves (fils d'ouvriers)
- 7 fonctionnaires
- 6 handicapés

31 sont de sexe masculin et 8 de sexe féminin soit un sex ratio de 0,25.

L'âge moyen est de 28,7 ans avec des extrêmes de 17 et 56 ans.

METHODES

La méthode utilisée est l'auriculothérapie, les points stimulés sont : poumon – bouche- shenmen – cerveau.

La stimulation est faite par pressions digitales fortes à l'aide de grains de plantes médicinales maintenues en place par du sparadrap.

Le rythme des stimulations est de 6 à 8 par 24 heures.

La durée de la stimulation est de 2 à 3 minutes. La première stimulation est faite le matin au réveil. Ces grains de plantes sont changés chaque semaine.

L'âge moyen du début du tabagisme est de 16,8 ans avec des extrêmes de 9 et 28 ans. Les motivations du tabagisme sont comptées comme suit :

- défoulement : 27 fois
- le plaisir : 16
- passe temps : 17

<u>la pathologie associée</u> :

- ulcère : 6
- asthme : 2
- antécédents de dépression : 2
- rhumatisme : 1
- diabète : 1
- sinusite : 1

<u>Le retentissement tabagique ou symptomatologie accompagnante</u> :

- Expectoration : chez 71 % des patients
- Toux : 51 %
- insomni : 35 %
- dyspnée : 43 %
- palpitation : 53 %
- gorge sèche : 58 %
- nervosité : 79 %
- épigastralgie : 58 %
- amaigrissement : 58 %
- vertiges : 35 %

33 fumeurs (84,6 %) avaient tenté d'arrêter de fumer sans aide extérieure.

Nous avons noté des arrêts avec rechutes chez 23 cas (69 %) et l'échec de toute tentative de sevrage chez 3 cas (9 %) .

<u>Les motivations du sevrage sont comptées comme suit :</u>

- retentissement sur la santé : 30 fois (76,9 %)
- prise de conscience des méfaits : 17 (43,5 %)
- problème économique : 10 (25,6 %)
- incitation extérieure : 1 (3 %)

RESULTATS

Les résultats ont été divisés en 3 groupes :

- groupe I : arrêt total : 15 cas (38,5 %) dont un handicapé
- groupe II : baisse de la consommation de 50 % environ mais réticence pour le sevrage total (il s'agit des 5 autres handicapés)
- groupe III : baisse de la consommation de plus de 50% ; 19 cas (48,7 %)

Ce groupe est susceptible de poursuivre son traitement (suspendu à l'arrêt de l'année scolaire)

Tous ces patients ont trouvé un changement du goût de la cigarette au profit d'un rejet, ainsi qu'une diminution de l'accoutumance.

Certains ont rapporté une modification de l'odeur de la fumée.

Tous les symptômes accompagnants ont été améliorés à des degrés divers. Notamment l'expectoration a disparu chez 16 patients sur 28 (42,8 %), la toux dans 60 % des cas et la dyspnée dans 64,7 % des cas.

Vu la courte durée du suivi de nos fumeurs, la prise de poids n'a été notée que chez 4 patients. Elle est relativement de 1,2,4,5 kg.

La durée moyenne du sevrage rapportée au groupe I est de 16,6 jours avec des extrêmes de 6 et 29 jours

pour un nombre moyen de 16 cigarettes fumées par jour.
Pour l'ensemble de notre échantillon, le nombre moyen de cigarettes supprimées est de 15 sur 20 fumées à la première consultation, soit 75 % sur un durée moyenne de 2 semaines, soit en moyenne une cigarette supprimée / jour.
Nous avons essayé d'évaluer la durée du sevrage selon le nombre de cigarettes fumées par jour.

- dans le groupe I (15 cas) :
  - 5 patients consomment de 4 à 10 cigarettes /j. La durée du sevrage a été de :
    . 1 semaine pour 4 cas
    . 4 semaines pour 1 cas
- 10 patients fument entre 15 et 20 cigarettes / j. La durée du sevrage a été de :
  . 2 semaines pour 2 cas
  . 3 semaines pour 6 cas
  . 4 semaines pour 2 cas

On remarque que la durée du sevrage dépend du nombre de cigarettes fumées par jour.

DISCUSSION

Nous avons commencé notre essai de sevrage tabagique le 3ème trimestre de l'année scolaire, période courte d'une part et d'examens et stress d'autre part. C'est ce qui explique le faible nombre de notre échantillon.
Deux de nos patients ont rechuté quelques jours après le sevrage à l'auriculothérapie. Ceci suppose l'utilité d'entretenir le traitement pour une période plus longue, consolidée par un suivi régulier durant au moins une année.
Le substitut à la cigarette reste le problème majeur et est à l'origine de la plupart des rechutes. 69 % de notre échantillon avaient rechuté plusieurs fois, et 5 handicapés ont interrompu leur cure d'auriculothérapie.
Une prise en charge faisant intervenir d'autres méthodes psychologiques et comportementales s'appuyant sur la motivation du sevrage pourraient maintenir une abstinence permanente.
La présence de fumeurs dans la famille (69 %) mérite une attention particulière car elle pourrait constituer à la fois une difficulté pour le sevrage et un fac rechute.
La durée du sevrage dépend du nombre de cig par jour
Nos constatations s'accordent avec les donnée littérature (9).
Les avantages de l'auriculothérapie :
C'est une méthode simple, facile à pratiquer, ad tous les âges et les sexes, sans effets secon puisque nous n'avons relevé aucune com durant notre suivi.
Aussi, les grains de plantes sont ils neutres, le action est l'appui sur le point acupunctural. C méthode non douloureuse, non traumatisante coûteuse. Par rapport aux autres méthodes, le ne souffre pas de privation puisqu'il continue pendant la cure de sevrage.
Les inconvénients de l'auriculothérapie :

- l'effet instable qui nécessite la régularité stimulation digitale
- présente le même risque de rechutes que les méthodes car l'effet thérapeutique s'arrête de l'auriculothérapie (2 rechutes dans notre L'intervention d'autres méthodes pourrait pal inconvénient.

CONCLUSION

L'auriculothérapie constitue un moyen intéressa le sevrage tabagique car c'est une méthode non douloureuse , sans effets secondai économique.
La période choisie par le demandeur d'aide au tabagique intervient dans la réussite de cette m thérapeutique.
La motivation du sevrage à une incidence certa l'efficacité de l'auriculothérapie.
La durée du sevrage dépend du nombre de cig fumées par jour.
La durée de la prise en charge doit être suffisa prolongée pour éviter les rechutes.
L'intervention d'autres méthodes pourrait p maintenir une abstinence permanente.

REFERENCES

1- Jian A. Cui M. : Analysis of therapeutic effects of acupuncture on abstinence from smoking. J. tradit. Chin. Med. 1994 mar. 14 (1) p.56-63
2- Li Qison, Liu Zhongyin, Ma Hong Jia, Lu Yanya, Fang Yona, Hon Yaorhé, Cao. Suba, Zhang Ghua. A preliminary study of the mechanism of ear – acupuncture for withdrawal of smoking.Journal of traditional chinese medicine. 1987, vol.7, n°4, p.243-247.
3- Chen H. Recent studies on auriculo acupuncture and its mechanism. J. tradit. Chin. Med. 1993, jun. 13 (2):129-43
4- Schwartz J.L. Methods of smoking cessation Med. Clin. North.Am. 1992, mar 76 (2) P451-76
5- Slamer K., Hirsh A. L'aide non médicamenteuse au sevrage tabagique. Revue du praticien. Mai 1993 :1245-50
6- Lebeau B., Vidal C., Billion A., Torcy M, Roche La désintoxication tabagique par acupun psychothérapie de groupe. Revue de médecin 1986, vol.7, n°5, p.471-476
7- Ballal S.G., Khawaji Y.N., Tuber Lung Dis stimulation and acupuncture as adjuvant to smoking programm : analysis of results of experience. 1992, dec. 73 (6) p.396
8- Friedman J. Auricular acupuncture for smoking Acupunct. Elechother Res. 1992 – 17 (2) p. 145-
9- Waite N.R., Clough J.B. A single blind placebo trial of a simple acupuncture treatment in the ces smoking. Brit. J. Gen. Pract. 48 (433) : 145 Aug.

SARCOIDOSE PANCREATIQUE.

TRABELSI Khaled* - ESSID Majda* - NAJJAR Taoufik ** - AZZOUZ Mohamed MOUSSADAK *.

* Service de Gastroentérologie – Hôpital Mohamed Taher Maamouri – Nabeul
** Service de Gastroentérologie – EPS Charles Nicolle - Tunis

TRABELSI K. - ESSID M. - NAJJAR T. - AZZOUZ M. M..
SARCOIDOSE PANCREATIQUE
LA TUNISIE MEDICALE – Tome 80 – N°4 2002 ; 220 - 222

RESUME

L'atteinte pancréatique au cours de la sarcoïdose est exceptionnelle. Nous en rapportons un cas diagnostiqué au cours du bilan d'une masse pancréatique associée à une poly-adénopathie révélatrice d'une sarcoïdose ganglionnaire. L'évolution sous corticoïdes a été marquée par la disparition, à l'imagerie, de la lésion pancréatique.

MOTS - CLES
Sarcoïdose - Pancréas.

TRABELSI K. - ESSID M. - NAJJAR T. - AZZOUZ M. M..
SARCOIDOSIS OF THE PANCREAS
LA TUNISIE MEDICALE – Tome 80 – N°4 2002 ; 220 - 222

SUMMARY

Pancreatic involvement in sarcoïdosis is exceptional. We report a case of pancreatic sarcoïdosis diagnosed during the etiologic work-up done for a pancreatic mass associated to a polyadenopathy. Under corticotherapy evolution is favorable with regression of the pancreatic lesions.

KEY - WORDS
Sarcoidosis – Pancreas.

المعثكلة الغرناوية.

الباحثون : خالد طرابلسي – ماجدة الصيد – توفيق نجار – محمد مصدق عزوز.

الملخص : آفة المعثكلة أثناء الغرناوية نادرة جدا. نستعرض أثناء هذه الدراسة حالة غرناوية المكعثلة وقع تشخيصها على هامش حصيلة أجريت لكتلة على مستوى المعثكلة وكانت مترامن مع تضخم للغدد اللمفية متعدد التوضع برهنت عن غرناوية لمفوية.
أدى العلاج القشراني إلى احتجاب آفة المعثكلة من الصور.

الكلمات الأساسية : غرناوية - معثكلة.

Mme XX, âgée de 69 ans, sans antécédents pathologiques particuliers, a été hospitalisée en septembre 1996 pour exploration de douleurs abdominales à prédominance épigastrique évoluant dans un contexte d'altération de l'état général. L'examen physique retrouvait une patiente dont l'état général est altéré, présentant de multiples adénopathies axillaires et inguinales, bilatérales, mobiles. L'examen abdominal était normal.
La biologie a montré un syndrome inflammatoire non spécifique (vitesse de sédimentation à 96/108 et des gammaglobulines à 28,6 g/l). Devant cette symptomatologie douloureuse épigastrique, la patiente a bénéficié en premier lieu d'une fibroscopie digestive qui a montré un ulcère évolutif du bulbe. Cependant le caractère atypique de ses douleurs abdominales, les adénopathies périphériques, et l'altération de l'état général, nous ont incité à compléter l'exploration morphologique par :

- Une échographie abdominale. Celle-ci a montré l'existence d'un nodule pancréatique de 3,6 cm de diamètre environ avec des adénopathies coelio-mésentériques.
- Un scanner abdominal qui a conclu à un aspect hétérogène du pancréas

Et une écho-endoscopie qui a objectivé une masse hypoéchogène de 14 x 10 mm de diamètre au niveau de l'isthme pancréatique (figure 1). Par ailleurs, l'étude histopathologique de la biopsie d'un ganglion périphérique a montré un remaniement tissulaire par des granulomes épithélio-giganto-cellulaire sans nécrose caséeuse (figure 2, 3) faisant évoquer une sarcoïdose ganglionnaire. Pour cela le bilan biologique et radiologique a été complété par : une IDR, la recherche de BK dans les crachats et dans le liquide broncho-alvéolaire qui étaient négatifs, le lavage broncho-alvéolaire a montré une hypercellularité à prédominance macrophagique.

Le bilan phosphocalcique a montré une hypercalcémie avec hypercalciurie. La protéinurie de 24 H était négative. La Radio du thorax est normale, les radiographies des mains ont montré une géode au niveau de la première phalange de l'index gauche.
Ainsi au terme de ce bilan clinicobiologique, morphologique et histopathologique, le diagnostic de sarcoïdose systémique avec localisation pancréatique a été retenu. Le nodule pancréatique faisant initialement discuter un cancer du pancréas, vu l'âge de la patiente et l'altération de l'état général, cependant l'association inhabituelle de ce nodule à une sarcoïdose ganglionnaire et la possibilité d'une localisation pancréatique ont fait que ce diagnostic ait été peu probable.

Figure 1 : Echoendoscopie digestive. Nodule pancréatique hypoéchogène (T).

Figure 2 : Biopsie ganglionnaire. Destruction du parenchyme ganglionnaire par des follicules épithélioïdes, confluents, sans nécrose (HESx200).

La confirmation de la nature histologique de ce nodule pancréatique ne peut être réaliser que par une duodéno-pancréatectomie céphalique qui est un geste lourd et dont le bénéfice pour la patiente était sujet à discussion. Ainsi, dans ce contexte de sarcoïdose systémique, la patiente a été mise sous corticoïde (prednisone) à la dose de 0,5 mg/kg/j associé à un traitement antiulcéreux, avec une surveillance et morphologique régulière. L'évolution a été m par une amélioration de l'état général, avec s des douleurs abdominales et par la disparit adénopathies périphériques. Par ailleurs, un c bilan morphologique réalisé à 3 mo corticothérapie, a montré la disparition du pancréatique aussi bien à l'échographie transp qu'à l'écho-endoscopie (figure 4). Avec un recu de 18 mois, la patiente est asymptomatique.

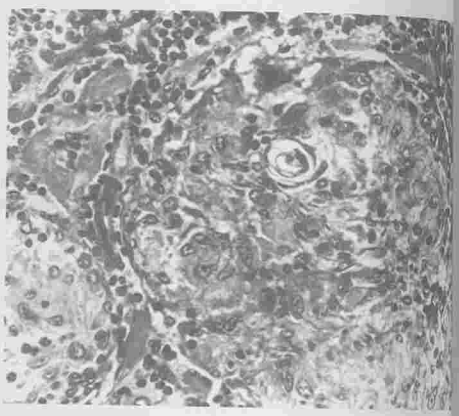


Figure 3 : Biopsie ganglionnaire. Cellule géante Langhans contenant un corps de Shaumann, cytoplasmique spécifique (HESx400).

W : wirsung, VS : veine splénique, SM : tronc spléno-mésar

Figure 4 : Echo-endoscopie de contrôle : disparition du n pancréatique.

L'atteinte pancréatique au cours de la sarcoïdos exceptionnelle. Les études autopsiques évalu

fréquence de l'atteinte pancréatique de 1 à 6 % (1). Les formes symptomatiques de sarcoïdose pancréatique sont rares avec seulement huit cas décrits dans la littérature (1,2). Les symptômes les plus fréquemment retrouvés sont la douleur, les nausées, l'altération de l'état général avec anorexie et amaigrissement. Deux cas ont été révélés par la survenue d'une pancréatite (1,3) et 3 cas se sont manifestés par des tableaux obstructifs, duodénal ou biliaire (1,4). Sur le plan biologique, une élévation du taux des amylases sanguines ou urinaires a été rapportée. On peut également noter des signes de cholestase, en rapport avec un obstacle sur les voies biliaires ou une infiltration sarcoïdosique du foie. Une insuffisance pancréatique exocrine ainsi que des troubles de la glycorégulation ont été rapporté (5). En l'absence de signes spécifiques de l'atteinte pancréatique au cours de la sarcoïdose, le diagnostic peut être très difficile. Dans notre observation, aucun élément ne permettait à priori d'écarter le diagnostic d'un processus néoplasique du pancréas. Nous avons retenu le diagnostic de sarcoïdose pancréatique devant l'association d'une atteinte ganglionnaire confirmée histologiquement et l'évolution favorable sous corticoïdes, avec disparition de la lésion pancréatique à l'imagerie. Néanmoins, seule l'histologie aurait permis un diagnostic de certitude. La corticothérapie semble être le traitement de choix. En effet, une évolution favorable sous corticoïdes a été rapportée par plusieurs auteurs (1,2,5). Une amélioration clinique a également été rapportée par la mise sous enzymes pancréatiques éventuellement associé à la tolbutamide (1).

CONCLUSION

L'atteinte pancréatique au cours de la sarcoïdose est exceptionnelle. Il s'agit d'un diagnostic qui a été fait au cours du bilan d'une masse pancréatique associée à une polyadénopathie révélatrice d'une sarcoïdose ganglionnaire. L'évolution sous corticoïdes a été marquée par la disparition, à l'imagerie, de la lésion pancréatique.

REFERENCES

1- Brady MS, Garfein CF, Klimstra D, Brenann MF. Sarcoidosis of the pancreas. J. Surg Oncology 1993 ; 54 : 132 – 7

2- Robaszkievicz M., Cauvin J.M., Nousbaum B., Volant A., Gouerou H. Sarcoïdose pancréatique. Gastroenterol Clin Biol., 1989 ; 13 : 302 – 4

3- Mc Cormick PA, Malone D, Fitzerald MX, Fitzerald O. Pancreatitis in Sarcoidosis . BMJ 1985 ; 290 :1472 – 73.

4- Stamfl Da, Grimm IS, Barbot DJ, Rosato FE, Gordon SJ. Sarcoidosis causing duodenal obstruction. Case report and review of gastro-intestinal manifestations. Dig Dis Sci 1990 ; 35 : 526 – 32.

5- Boruchowicz A, Maunoury V, Crinquette JF, Cappoen JP. Diabetes : an ignored complication of sarcoidosis. Am J Gastroenterol 1995 ; 90 (11) : 2068.

LE SYNDROME DE PEUTZ JEGHERS A PROPOS DE DEUX CAS.

KALLEL Wassim - MSEDDI Mohamed Akram - FRIKHA Mohamed Foued - ZOUARI Rochdi - KACHAOU Issam - BEYROUTI Mohamed Issam.

Service de Chirurgie Générale
Hôpital Habib Bourguiba 3029 SFAX.

KALLEL W. - MSEDDI M. A. - FRIKHA M. F. - ZOUARI R. - KACHAOU I. - BEYROUTI M. I..
LE SYNDROME DE PEUTZ JEGHERS
A PROPOS DE DEUX CAS
LA TUNISIE MEDICALE – Tome 80 – N°4 2002 ; 223 - 227

RESUME

Le syndrome de Peutz-Jeghers, est une affection familiale à transmission autosomique dominante, caractérisée par une polypose digestive de type hamartomateuse et une lentiginose cutanéo-muqueuse à prédominance péri-orificielle. Cette affection représente 3 à 10 % des polyposes familiales. La polypose digestive constitue la partie la plus importante du syndrome de Peutz-Jeghers, car elle détermine à elle seule les manifestations cliniques ainsi que le pronostic de la maladie par ses complications : invaginations intestinales, hémorragie. Dans ce travail, nous rapportons deux observations de patientes présentant un syndrome de Peutz-Jeghers et nous determinons, après une revue de la littérature les particularités épidémiologiques, étiopatho-géniques, cliniques, anatomo-pathologiques, pronostiques et thérapeutiques de cette affection.

MOTS - CLES

Le syndrome de Peutz-Jeghers - Polypose digestive.

KALLEL W. - MSEDDI M. A. - FRIKHA M. F. - ZOUARI R. - KACHAOU I. - BEYROUTI M. I.
THE PEUTZ JEGHERS SYNDROME
ABOUT 2 CASES
LA TUNISIE MEDICALE – Tome 80 – N°4 2002 ; 223

SUMMARY

The Peutz jeghers syndrom is a familial affecti dominant autosomic transmission charecterized hamartoma digestive polyposis and a cutaneous lentiginosis with periorifice predominance. This a represented 3 into 10 % for the familial polyps.
The digestif polyps constitute the must important par pentz jeghers syndrom because che determined to clinic manifestation and the disease pronostic wi complications: intestinal invaginations, haemorrhage
In this work, we repport two observations of presented a Peurtz Jeghers syndrom, and we determi literatur review the epidemiologic, pathogenic, clinic a pathologic, prognosis and therapeutics of this effection

KEY - WORDS

Pertz Jeghers syndrom - Digestif polyps.

وتز جيقارز

ن حالتين اثنتين.

رسم قلال- محمد أكرم مسدي – محمد فؤاد فريخة – رشدي زواري – عيصام كشو – محمد عصام بيروتي.

ن متلازمة بوتز جيقارز مرض عائلي إنتقالي عن طريق الصبغي الجسدي السائد وهو يتميز بوجود متلازمات معوية من نوع الورم العابي وداء النمش المتكاثر
ث هذا المرض يمثل من ثلاث إلى عشر بالمائة من المتلازمات العائلية. إن داء السليلات المعوية يمثل الجزء الأكثر أهمية من متلازمة بوتز جيقارز لأنها
ض السريرية وإنذار وتعقيدات المرض : إنغلاف معوي، التريف.
ذا البحث تقدم حالتي مصابين بمتلازمة بوتز جيقارز ونحاول بمراجعة المقالات المكتوبة في الموضوع أن ندرس الخصائص الوبائية والمرضية، العلامات
شريحية، الإنذار وطرق المداواة.

لمية : متلازمة بوتز جيقارز – داء السليلات العوي.

Le syndrome de Peutz-Jeghers est caractérisé par une polypose digestive de type hamartomateuse et une lentiginose cutanéo-muqueuse à prédominance péri-orificielle. Son caractère autosomique dominant est reconnu de longue date.

Son diagnostic, souvent suspecté sur un d'arguments cliniques et paracliniques est con l'étude anatomo-pathologique des biopsies endoscopiques et des prélèvements per-opérat

Le but de ce travail est d'essayer, à travers l'analyse rétrospective des deux observations récentes et une revue de la littérature, de rappeler la démarche diagnostique et thérapeutique face à un syndrome de peutz jeghers.

MATERIEL D'ETUDE

Observation N° 1

Melle S.H.M âgée de 16 ans, sans antécédents pathologiques particuliers, était admise en urgence pour un syndrome douloureux de l'épigastre. L'histoire de sa maladie remonte à quatre ans marquée par l'apparition d'épigastralgies atypiques associées à des vomissements alimentaires post-prandiaux précoces sans hématémèse.

L'interrogatoire révélait une aménorrhée primaire et l'absence de développement des caractères sexuels secondaires. L'examen notait une pigmentation mélanique péri-buccale, labiale, jugale, des paumes des mains et des plantes des pieds avec une pâleur cutanéo-muqueuse, un retard pubertaire et staturo-pondéral. Le reste de l'examen était sans particularités.

La biologie montrait une anémie hypochrome, microcytaire, à 8g/dl d'hémoglobine et une accéleration de la vitesse de sédimentation à 35 mm la première heure.

Devant ce tableau très évocateur du syndrome de Peutz-Jeghers, des explorations digestives étaient réalisées :

- La fibroscopie oeso-gastro-duodénale objectivait de nombreuses formations polypoïdes duodénales de 4 et 6 mm sans localisations gastrique et permettant la réalisation de multiples biopsies.
- La jéjunoscopie mettait en évidence trois polypes pédiculés de 0.5 cm au niveau de la 1ère anse jéjunale.
- La colonoscopie totale était normale.
- Le transit du grêle objectivait des images de soustraction jéjunales évocatrices de tumeur grêlique à localisations multiples.

L'étude anatomo-pathologique des biopsies duodénales et jéjunales plaidait en faveur de polypes hamartomateux de Peutz-Jeghers. Par ailleurs, le retard staturo-pondéral et pubertaire était exploré par un caryotype qui s'est révélé normal et un bilan hormonal qui comportait un axe gonadotrope normal, un axe corticotrope, thyréotrope et somatotrope bas.

Au cours de l'exploration, le tableau clinique évoluait vers une occlusion haute non résolutive d'où l'indication d'une laparotomie exploratrice.

En per-opératoire, on découvrait une invagination intestinale à 50 cm de l'angle duodéno-jéjunal, son boudin faisait un mètre 30 cm avec un grêle d'aval de deux mètres d'aspect normal. Après la désinvagination, le segment intestinal invaginé était nécrosé sans signes péritoneaux et présentant deux polypes de 1,5 cm et 2 cm de diamètre. Par ailleurs l'exploration de la cavité péritonéale était sans anomalies et les gestes se résumaient en une résection économique du segment intestinal nécrosé avec rétablissement immédiat de la continuité digestive sans entéroscopie per-opératoire.

L'examen anatomo-pathologique de la pièce de résection concluait à un infarctus entéro- mésentérique sur polype hamartomateux de Peutz-Jeghers de l'intestin.

Les suites opératoires étaient simples avec un recul de 4 mois.

Toutefois, l'enquête familiale découvrait une lentiginose péri-buccale chez sa sœur âgée de 13 ans, mais le tube digestif chez cette malade n'a pas été exploré.

Observation N° 2

Melle K.L, âgée de 19 ans, aux antécédents de rhumatisme articulaire aigu, a été hospitalisée pour exploration de douleurs de l'étage sus-ombilical à type de torsion, évoluant de façon continue avec des crises paroxystiques, sans vomissements, ni troubles de transit, ni hémorragie digestive.

L'examen notait une pâleur cutanéo-muqueuse et une lentiginose péri-buccale, labiale, jugale, des gros orteils et de la face antérieure du cou qui remontait au jeune âge. Le reste de l'examen était sans particularités.

Le bilan biologique montrait une anémie hypochrome microcytaire hyposidéremique(Hb à 8.5g/dl, VGM à 74µ et fer sérique à 5 micromoles /l).

Devant cette lentiginose péri-orificielle, l'anémie chronique et la douleur abdominale, le diagnostic de Peutz-Jeghers a été évoqué.

La fibroscopie oeso-gastro-duodénale objectivait une lésion polypoïde antro-fundique de 15 mm, sessile sur la paroi gastrique postérieure et d'innombrables polypes pédiculés au niveau du 2eme duodénum dont le plus gros faisait 2 cm de grand axe.

La jéjunoscopie montrait de multiples polypes duodéno-jéjunaux de taille variable (0.5 à 3 cm de grand axe) et dont certains étaient obstructifs.

La colonoscopie découvrait un polype iléal à 15 cm de la valvule, de 1cm de grand axe à surface polylobée et à pédicule court et deux polypes recto-sigmoïdiens pédiculés faisant respectivement 1.5 cm et 1cm de grand axe, à surface polylobée de consistance molle et à muqueuse nacrée parsemée de plages congestives érosives.

Le transit du grêle montrait la présence d'une polypose gastro-duodéno-jéjunale.

L'étude histologique des fragments biopsiques per-endoscopiques concluait à des polypes hamartomateuses sans signe de malignité.

Devant la persistance de coliques intestinales associées secondairement à des vomissements abondants, une invagination sur polypose était suspectée.Une laparotomie exploratrice était alors indiquée, l'exploration per operatoire découvrait en déroulant le grêle de multiples formations polypoïdes à développement intra-luminal de tailles variables prédominantes sur le jéjunum et trois invaginations intéressants les 2eme et 5eme anses jéjunales et la dernière anse iléale. Par ailleurs, l'exploration du cadre colique trouvait à la palpation deux polypes du sigmoïde et la charnière recto-sigmoïdienne faisant respectivement 3 et 1 centimètres de diamètre. La désinvagination des segments intestinaux était réalisée sans difficulté.

Dans un but de prévenir la récidive d'invagination, on a jugé utile de faire une énucléation de certains polypes qui paraissaient gros à la palpation trans-pariétale. Pour cela sept entérotomies étaient réalisées et avaient permis de mettre en évidence plusieurs polypes en particulier jéjunaux qui étaient de petites tailles et disséminés.

Les suites opératoires étaient simples. La patiente est asymptomatique après avec un recul de 5 mois.

L'examen anatomo-pathologique des polypes réséqués confirmait le diagnostic de polypose hamartomateuse de Peutz-Jeghers. L'enquête familiale n'a pas trouvé des cas semblables dans la famille.

DISCUSSION

Décrit par Peutz en 1921 et par Jegers en 1949, le syndrome de peutz-jegers est une affection rare qui représente 3 à 10 % des polyposes familiales (1). Depuis la première description, un peu plus de 600 cas ont été rapportés jusqu'en 1997. Ce chiffre semble être sous estimé en raison de la non publication de nombreux cas non compliqués et la non systématisation de l'enquête familiale. En effet , il s'agit d'une affection familiale à transmission autosomique dominante, à pénetrance incomplète et à expressivité variable(2). Le gène en cause a été localisé en 1997 sur le chromosome 19 et identifié quelques mois plus tard comme codant pour une sérine/ thréonine-kinase, sans le nom de gène LKB1/STK11(3). Sa délétion ou son inactivation associées à d'autres mutations génétiques communes aux cancers colo-rectaux semblent aboutir à la dégénérescence des polypes.

Le syndrome de Peutz Jegers peut se manifester à tout âge et dans 50 à 60 % des cas avant l'âge de 20 ans. L'âge moyen des manifestations cliniques est d'environ 15 ans avec des extrêmes de 11 mois et 82 ans (4). Pour nos deux patientes, le diagnostic n'a été fait, malgré le début précoce des manifestations cliniques qu'à l'âge de 19 ans pour la première et de 16 ans pour la deuxième.

Les signes révélateurs sont variables dominés par une lentiginose cutanéo-muqueuse à prédominance péri-orificielle. D'autres localisations sont relativement fréquentes telle que les paumes des mains, les plantes des pieds, les doigts et les orteils. D'autres sont plus rares comme la muqueuse ano-rectale, la marge anale, la vulve, le pourtour de l'ombilic et la conjonctive bulbaire de l'œil (5).

Les autres signes révélateurs sont imputables à la polypose digestive. Ils sont variables, non spécifiques et dominés par la douleur à type de coliques et la distension abdominale. Quant aux complications aiguës, elles sont dominées par l'occlusion intestinale aiguë secondaire à une invagination et rarement à une obstruction mécanique par un gros polype. D'autre part, l'atteinte digestive peut s'exprimer par un mode hémorragique(6).

La fibroscopie oeso-gastro-duodénale constitue la technique de choix pour le diagnostic de la pathologie tumorale du tractus digestif supérieur en particulier les tumeurs polypoïdes (4). Les polypes du syndrome de Peutz-Jeghers sont souvent pédiculés avec une base d'implantation large. Au niveau gastrique, une po est retrouvée dans 30 à 50 % des cas. Les b effectuées à ce niveau sont le plus souve contributives au diagnostic (7).

Quant au duodénum, l'endoscopie perme seulement de voir directement les lésions mais d'effectuer des biopsies multiples ou macrobiopsies diathermiques.

La fibroscopie oeso-gastro-duodénale était réalis pour tous nos malades. Elle avait permis de mett évidence les polypes, de préciser leur caractère, nombre et siège, et de réaliser des biopsies.

L'exploration endoscopique du jéjuno-iléon grâce l'entéroscopie poussée est d'un grand apport diagnostique des lésions grêliques(8).

Ainsi, le recours à la chirurgie diagnostic peut être recusé. Cependant, si la laparotomie est l'entéroscopie per-opératoire serait d'un grand a Son intérêt a été souligné par plusieurs auteurs (4 est double, diagnostique en détectant le maximu lésions polypoïdes, et thérapeutique.

Pour la détection des hamartomes, l'entéroscopie opératoire est supérieure à la radiologie e l'exploration chirurgicale même pour des polypes d mm de diamètre et elle évite de laisser des lésions vues par le chirurgien (9).

Nos deux malades étaient explorées par jéjunoscopie qui avait objectivé et précisé le nom des polypes. L'entéroscopie per-opératoire n'a pas réalisée au cours des deux laparotomies.

La colonoscopie longue qui permet d'observer to colon jusqu'à la valvule de Bauhin trouve toute indication dans le syndrome de Peutz-Jeghers. En elle permet de rechercher des polypes recto-coliques parfois iléaux, de faire des prélèvements biopsiques niveau des lésions et de réaliser parfois polypectomie.

L'endoscopie permet de réaliser un g thérapeutique par la polypectomie et d'effectue surveillance de ces patients.

Sur le plan anatomopathologique, le polype syndrome de Peutz-Jeghers est une tumeur vascularisée , fréquemment ulcérée et par nécrotique, ce qui explique les possibilités saignement. Certains polypes sont lisses, d'autres une morphologie en grappe plus grossièrement lob que celle des polypes adénomateux. Ces polypes le plus souvent de coloration rouge vineux ou ro foncé (10). Les plus gros polypes sont presque t pédiculés, vraisemblablement à cause des épisod itératifs d'invaginations, leur taille varie de 0,1 cm cm mais reste habituellement entre 0,5 cm et 3 cm

L'examen histologique montre qu'il s'agit de lésio strictement épidermiques. En effet, il existe surcharge en pigment mélanique au niveau cellules de la couche basale de l'épithélium malpighi voire du stratum granulosum.

On peut observer la présence de mélanophages d le derme superficiel et des grains de mélan dispersés en colonnes verticales à travers l'épiderme (10).

Les études en microscopie électronique montrent que la surcharge pigmentaire dans l'épiderme est conditionnée par les mélanocytes et une modification des mélanosomes. Les granules fortement mélanisés s'accumulent dans les kératinocytes.

Bien que l'hamartome ne soit pas une lésion précancéreuse, le syndrome de Peutz-Jeghers semble s'associer à un taux élevé de néoplasies aussi bien extra-digestives (cancer du sein, de la thyroïde, du col utérin, des trompes, des ovaires, et des testicules), que digestives (estomac, intestin, colon, pancréas, vésicule biliaire, voie biliaire). En effet, le risque d'apparition du cancer est élevé chez ces patients (48%)(11).

Tableau I : fréquence d'apparition de cancers digestifs et extra - digestifs chez des malades atteints de syndrome de Peutz-Jeghers suivis pendant plusieurs années (11).

	Nombre de malades	Durée de surveillance	Nombre de cancers digestifs	Nombre de cancers extra-digestifs
Spigelman (12)	72	non précisé	8 (11%)	8 (11%)
Giardella (13)	31	12 ans	4 (13%)	11 (35%)
Linos (14)	48	33 ans	1 (2%)	9 (19%)
Utsunomya (15)	102	13 ans	9 (9%)	8 (8%)
Foley (16)	22	49 ans	2 (16%)	0
Burdick (7)	10	27 ans	1 (10%)	2 (20%)

L'évolution du syndrome de Peutz-Jeghers est difficile à préciser, ainsi que la survie moyenne des patients atteints. Cette évolution est menacée par l'invagination intestinale aiguë nécessitant un geste chirurgical urgent. Cette complication est parfois récidivante multipliant les interventions chirurgicales avec leurs risques et exposant aux troubles nutritionnels secondaires à un syndrome du grêle court avec malabsorption (17).

Le traitement du syndrome de Peutz-Jeghers s'est longtemps limité au traitement des polypes digestifs symptomatiques. Ce traitement était réalisé à travers des entérotomies ou par des résections digestives limitées au cours des laparotomies. Toutefois, il convient de redouter les effets des laparotomies et des résections intestinales itératives tant par leurs conséquences fonctionnelles que par les risques d'occlusions post-opératoires. C'est ainsi que la polypose doit bénéficier d'une approche endoscopique haute avec jéjunoscopie et basse avec iléoscopie que ce soit pré-opératoire ou peropératoire à travers des entérotomies permettant de réaliser des polypectomies(18).

En dehors de l'urgence, l'endoscopie et les éléments cliniques règlent les indications thérapeutiques. Les polypes extirpables sont réséqués et analysés. Les autres sont surveillés et éventuellement biopsiés à la demande. L'indication opératoire sera posée devant l'urgence d'une invagination intestinale, une hémorragie massive et devant une lésion maligne (19). Habituellement, la lentiginose ne fait l'objet d'aucun traitement particulier.

La résection des cancers associés est impérative. Elle doit respecter les règles de la chirurgie carcinologique. La radiothérapie et la chimiothérapie adjuvante seront indiquées en fonction du type histologique de la tumeur et de sa stadification (9).

Le pronostic du syndrome de Peutz-Jeghers est lié à la sévérité des hémorragies et aux conséquences des accidents occlusifs dont le mécanisme est volontiers celui d'une invagination intestinale aiguë sur le relief d'un polype (85,5% des cas). Ces accidents évolutifs sont suffisamment fréquents pour que ce pronostic soit jugé sérieux.

Cependant, la maladie de Peutz-Jeghers peut être compatible avec une vie quasiment normale, lorsque le malade est correctement conseillé, traité et opéré le plus économiquement possible avec une surveillance médico-chirurgicale à vie.

Une surveillance régulière (en particulier gynécologique chez la femme) doit être instituée pour dépister précocement, la survenue d'une néoplasie.

Vue le caractère familial de cette maladie, nous insistons sur la nécessité d'une enquête familiale qui doit être systématique afin de révéler les cas asymptomatiques. Toute découverte d'un cas de syndrôme de Peutz-Jeghers doit faire entreprendre la recherche de la maladie chez les autres membres de la famille. Cette enquête familiale permet non seulement le dépistage des formes frustes, mais offre la possibilité d'une prise en charge précoce et adéquate de ces patients. Ceci contribuera, certes, à éviter l'évolution au stade des complications aussi bien mécaniques que néoplasiques de ce syndrome.

Cette enquête familiale était faite pour nos deux patientes. Dans le premier cas, elle a permis de découvrir une lentiginose péri-buccale chez une sœur, alors que le tractus digestif n'était pas exploré. Dans le second cas, cette enquête familiale n'avait trouvé aucune atteinte des autres membres de la famille par ce syndrome.

CONCLUSION

Le diagnostic clinique du syndrôme de Peutz Jeghers doit être évoqué devant l'association de lentiginose surtout labiale, de polypose intestinale et de l'histoire familiale.

Le traitement des polypes, est basé sur une attitude combinée endoscopique et chirurgicale. L'indication opératoire sera posée devant une invagination intestinale, une hémorragie digestive abondante ou récidivante ou une lésion maligne.

Le risque élevé d'apparition d'une maladie cancéreuse associée à cette affection familiale justifie une surveillance rigoureuse des patients atteints et un dépistage systématique chez les apparentés.

REFERENCES

1- CUISSARD L, BLANC P, LARREY D, MICHEL H. Le Syndrome de Peutz- Jeghers. Prise en charge et surveillance des malades. Le Concours médical, 1995, 14,10, 117-33.

2- DESAI D, NEALE K, TALBOT L et AL. Juvenile polyposis. Br .J. Surg, 1995 , 821, 4-17.

3- ARRIGONI A, PENNAZIO M, ROSSINI F. L'entéroscopie dans la pathologie cancéreuse du grêle. Acta-Endoscopica , 1996, 26,4, 255-261.

4- MEHENNI H, JEAN LOUIS BLOUIN et ALL. Peutz-Jeghers Syndrom : Confirmation of linkage to chromosome 19p13.3 and identification of a potential second locus, on 19q 13.4. Am. J. Hum. Genet.1997, 61, 1327-1334.

5- OLSCHWANG S, THOMAS G, MARKIE D et AL. Peutz-Jeghers disease : most, but not all, families are compatible with linkage to 19p13.3. J Med Genet 1998 , 35, 42-44.

6- NAJJAR T, DEBBECHE R, GHORBEL A et AL. Le syndrome de Peutz- Jeghers : à propos de cinq cas avec revue de la littérature. Tunis.med, 1993, 71,2,105-109.

7- MARTIN ODEGARD BRIT, SVANE SIVERT. Peutz-Jeghers Syndrom Associated with Bilateral Synchronous Breast Carcinoma in a30- year -old Woman. Eur J Surg 1994, 160,511-512.

8- DE FACQ L , JOHAN DE S ,DE MAN et AL. A Case of Peutz- Jeghers Syndrom With Nasal Polyposis, Extreme Iron Deficiency Anemia, and hamartoma -adenoma Transformation : Management by Combined Surgical and Endoscopic Approach . The American Journal of Gastroentérology 1995,90 ,8,1330-1332.

9- DE PARADES V, CHEVALLIER J, BLANCHE J et AL. Adéno-carcinome du Jéjunum : Apport de l'entéroscopie poussée. A Propos d'un cas. Acta Endoscopica , 1996, 26, 4, 1996, 301-305.

10- GRUBER S, ENTUIS M, PETERSEN Pathogenesis of adenocarcinomas in Pe Syndrom. Cancer Res 1998, 1,58,23,5267-52

11- HEMMINKI AKSELI ,DAVID MARKIE, IAN T Serine/threonine kinase gene defective in Pe syndrom. Nature ,1998,391,8, 184-187.

12- PAUWELS.M , DELCENSERIE .R , DUCHMAN Pancreatic Cystadenocarcinoma in Pe Syndrom. J Clin Gastroenterol, 1997, 25, 2 ,48

13- GIARDELLO F, OFFERHAUS J. Phenotype a Risk of Various Polyposis Syndroms. Europe of cancer.1995, 31A, 7,8 ,1085-1087.

14- DEFAGO M, HIGA A, CAMPRA L, et AL. Ca situ arising in a patient with Peutz-Jeghers Endoscopy 1996,28,267.

15- SCHNEDEL WOLFGANG J, EMIL C et A obstruction due to duodenojejunal Intussus Peutz-Jeghers Syndrome. J Clin Ga 1996 ,23 ,3, 220-223.

16- ENTIUS M, WESTERMAN A, GIARDELLO Peutz-Jeghers Polyps, dysplasia, and K-RAS mutations. Gut 1997,41, 320-323.

17- CUNNINGHAM J, VINE A, KARCH J et AL. T laparoscopy in the management of intussuscep Peutz-Jeghers syndrom: case report and revi litterature. Surg Laparosc Endosc, 1998,8,1,17

18- LEPRONT D, PLAGNOL P. Le Syndrome d Jeghers. A Propos de deux frères opérés. L 1997,93,3, 165-167.

19- GINA J, KAAREN B, ARNOLDM. Peut Syndrom and the Hamartomatous Polyposis S Radiologic- Pathologic Correlation.Radi 1997,17, 785-791.

LE SYNDROME DE DUBIN-JOHNSON : BASES MOLECULAIRES ET PATHOGENIE

MZABI-REGAYA Sabah* - CHADLI-DEBBICHE Aschraf* - BEN BRAHIM Ehsen* - GRITLI Sami** - GOUTALLIER-BEN FADHEL Carole* - khalfallah Mohamed Tahar***

* Service d'Anatomie pathologique – Hôpital Mongi Slim - TUNISIE
** Service de Cardiologie – Hôpital Mongi Slim - TUNISIE
*** Service de Chirurgie Générale – Hôpital Mongi Slim - TUNISIE

MZABI-REGAYA S. - CHADLI-DEBBICHE A. - BEN BRAHIM E. - GRITLI S. - GOUTALLIER-BEN FADHEL C. - KHALFALLAH M. T.
LE SYNDROME DE DUBIN-JOHNSON : BASES MOLECULAIRES ET PATHOGENIE
LA TUNISIE MEDICALE – Tome 80 – N°4 2002 ; 228 - 232

RESUME

Le syndrome de DUBIN-JOHNSON (SDJ) est une maladie rare, à transmission autosomique récessive, caractérisée par un défaut d'excrétion de substances amphiphiles dans la bile, par les hépatocytes. Nous rapportons 4 cas de SDJ. L'âge de la première poussée ictérique était respectivement de 3, 6, 18 et 23 ans. Le diagnostic, évoqué sur la couleur noirâtre du foie à la laparoscopie, était confirmé histologiquement par la présence de granulations « melanine-like » intrahépatocytaires. L'enquête familiale révélait une consanguinité parentale dans trois cas.

MOTS - CLES

Dubin-Johnson - hyperbilirubinémie conjuguée - pigment « melanine-like » - CMOAT – mutation.

MZABI-REGAYA S. - CHADLI-DEBBICHE A. - BEN BRAHIM E. - GRITLI S. - GOUTALLIER-BEN FADHEL C. - KHALFALLAH M. T.
DUBIN-JOHNSON SYNDROME : MOLECULAR BASIS AND PATHOGENESIS
LA TUNISIE MEDICALE – Tome 80 – N°4 2002 ; 228 - 232

SUMMARY

The Dubin-Johnson syndrome (DJS) is an autosomal recessive liver disorder characterized by a chronic conjugated hyperbilirubinemia a dark greenish appearance of liver tissue, a double peaked sulfobromophthalein clearance curve, and a characteristic lysosomal accumulation of black pigment « melanine-like » in the hepatocytes. Laboratory datas indicated an increased urinary excretion of coproporphrin isomer I and leukotriene metabolites. In an effort to understand the morphological pattern and the pathogenesis of this disease we reviewed four cases of DJS.

KEY - WORDS

Dubin-Johnson syndrome - conjugated hyperbilirubinemia - melanine-like pigment deposition - CMOAT - mutation.

مرض دوبين جنوسون قواعده وبحث أسباب نشوة

الباحثون : صباح مزابي- إشراف دبيش - إحسان بن ابراهيم - سامي قريتلي - كارول قوتالي بن فاضل - محمد طاهر خلف الله.

الملخص : مرض دربين جنسون هو مرض نادر هو إنتقال سعي جسدي صاغ يعرف بسوء إبراز مادة البلروتين من خلايا الكبد. تقدم بهته الدراسة أربعة أحوال من هذا المرض ظهر فيها اليرقان في سن 6,3 , 18 و 23 سنة. أما من تشخيص هذا المرض فهو يستخدم بلون الكبد الذي يكون ضاربا إلى السواد بطريقة تنظير جوف البطن ويؤيد بالمجهر بوجود تحثير جبلات خلايا الكبد بلملنين. أما من التحقيق العائلي فقد أثبت قرابة أبوة في ثلاثة حالات. والغاية من هته الدراسة هي إثبات أن هذا المرض هو مرض جيني يهم إرسال الصواعد العضوية المتعددة النوعيات الفنيوية التي تعرف براموز الجينات الموجودة بالعضد الطويل الصيغي عدد 10 الذي وصفنا تغيره.

الكلمات الأساسية : دربين جنسون - فرط البليروبيتمية المقترنة - صباغ ملين ليك - CMOT - طفرة.

Le syndrome de DUBIN-JOHNSON (SDJ), appelé encore ictère chronique familial idiopathique, a été décrit pour la première fois, en 1954, par DUBIN et JOHNSON [1]. C'est une maladie d'évolution bénigne, qui se caractérise par un ictère intermittent, une hyperbilirubinémie mixte, à prédominance conjuguée et par la présence d'un pigment noir dans les hépatocytes. Ce dépôt est consécutif à un déficit fonctionnel de l'excrétion de la bilirubine et des porphyrines [2, 3].

L'excrétion biliaire de ces substances conjuguées est, dans les conditions normales, médiée par un système de transport ATP-dépendant, le transporteur anionique organique multispécifique canaliculaire (CMOAT) [4, 5]. Nous nous proposons, à l'occasion de quatre cas personnels, de rappeler les caractères cliniques et morphologiques du SDJ et d'envisager son mécanisme étiopathogénique en précisant les données récentes fournies par la biologie moléculaire.

MATERIEL ET METHODES

Cette étude a porté sur 4 cas de SDJ. Les principales données cliniques, évolutives et de l'enquête familiale sont rapportées. L'étude hstologique des ponctions biopsiques du foie (PBF) a été effectuée sur tissu fixé au formol, après coloration à l'hématéine-éosine-safran. La mise en évidence de la nature du pigment a été recherchée par le Ziehl, le Perls et le Fontana.

RESULTATS

1 – A.M., de sexe masculin, âgé de 26 ans, originaire de Sfax, a été hospitalisé pour ictère et splénomégalie. Le début de la maladie qui remontait à l'âge de 18 ans, était marqué par l'apparition d'un épisode ictérique de type rétentionnel, avec urines foncées, selles décolorées, prurit, asthénie et douleur épigastrique irradiant à l'hypochondre gauche. Depuis, le malade avait présenté trois poussées d'ictère d'une durée de 10 jours. L'examen clinique notait une pâleur cutanée, un discret ictère muqueux et une splénomégalie dépassant l'ombilic, sans hépatomégalie. Biologiquement, on décelait une anémie macrocytaire dégénérative, une VS très accélérée et une bilirubine à 24 mg/dl avec prédominance de la fraction conjuguée. La courbe d'élimination de la bromo-sulfo-phtaléine (BSP) montrait une discrète rétention sanguine. A la laparoscopie, le foie était lisse, discrètement augmenté de volume, de consistance molle et de coloration brune. La PBF montrait un parenchyme dont l'architecture restait normale (fig. 1) et dont les hépatocytes de la région centrolobulaire étaient le siège d'une surcharge intracellulaire représentée par de fines granulations brunâtres, « melanine-like », évoquant le SDJ (fig. 2). Le Perls était négatif, le Ziehl positif, le Fontana intensément positif. L'enquête retrouvait une famille constituée de parents consanguins (cousins germains), de 3 frères et 2 sœurs, tous en bonne santé et chez lesquels le dosage de la bilirubine était normal.

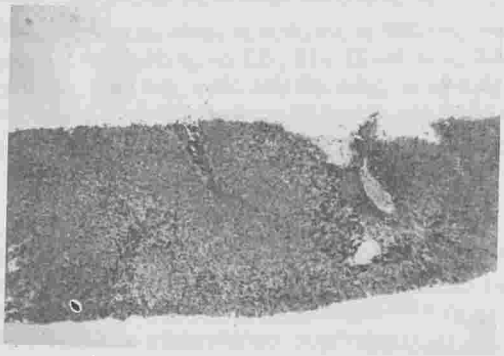


Figure 1 : Parenchyme hépatique d'architecture lobulaire conservée où l'on aperçoit déjà, à ce faible grossissement, une pigmentation noirâtre. Cas n° 1. (HE x 40)

Figure 2 : Granulations noirâtres intrahépatocytaires prédo dans les territoires péricentrolobulaires. Cas n° 1. (HE x 250)

2 – O.M., de sexe masculin, âgé de 28 ans, ori de Tabarka, a été hospitalisé, pour « ict rechutes ». Le début de la maladie remontait à l'â 6 ans, époque à laquelle le malade avait dévelop ictère cutanéo-muqueux, sans prurit, accom d'asthénie et de céphalées. Les urines étaient fo et les selles normalement colorées. Depuis, le m avait présenté 4 épisodes similaires. On découvr consanguinité du premier degré des parents ma de notion d'ictère dans la fratrie qui se composa sœurs et 5 frères. L'examen montrait un cutanéo-muqueux isolé. Le bilan biologique ret une bilirubine totale à 82 mg/dl avec prédominan la fraction conjuguée. Il existait, au niveau de la c de la BSP, une rétention sanguine anorma colorant, caractéristique du SDJ. La laparos visualisait un foie augmenté de volume, à surface et de couleur noirâtre. La PBF trouvait une archite radiaire conservée. Les hépatocytes de la centro-lobulaire étaient surchargés de granul pigmentaires intracytoplasmiques, arrondies (fig. Fontana était intensément positif alors que le était négatif.

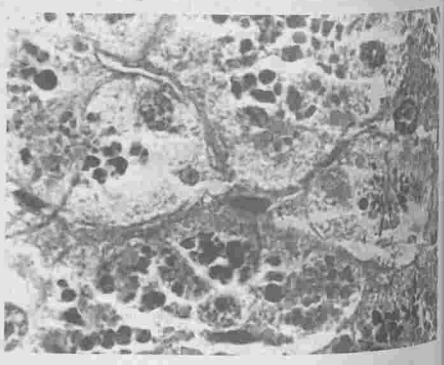


Figure 3 : Granulations hépatocytaires de taille variable. N la cellule conservé et membrane cellulaire intacte. Cas (HE x 400)

3 – M.T., de sexe masculin, âgé de 28 ans, originaire de Gafsa, avait présenté, cinq ans auparavant, un épisode d'asthénie, de céphalées et d'arthralgies suivies d'un ictère conjonctival. Ses urines étaient très foncées et ses selles plus ou moins décolorées. Au bout d'un mois, l'ictère avait régressé spontanément, sans disparaître complètement. Un an après, le malade fit une rechute de l'ictère qui avait régressé au bout de quelques jours. Ce n'est qu'à l'occasion d'une nouvelle rechute que le malade a été hospitalisé. L'interrogatoire trouvait une consanguinité du premier degré des parents, mais sans notion d'ictère dans la famille. À l'examen clinique, on notait un ictère conjonctival ainsi qu'une hépatomégalie douloureuse. L'examen biologique trouvait une VS très accélérée (90/116), une bilirubine totale à 39 mg/dl, une courbe d'épuration plasmatique de la BSP de type SDJ. La cholécystographie par voie orale montrait une vésicule faiblement opacifiée. La laparoscopie visualisait un foie de couleur foncée, hypertrophié à droite. La PBF montrait une architecture hépatique normale. Les hépatocytes péricentrolobulaires étaient le siège d'une surcharge intracytoplasmique faite de granulations brun foncé (fig. 4). Il n'existait pas de thrombi intracanaliculaires. À l'histochimie, le Perls était négatif et Fontana intensément positif. Le diagnostic de SDJ a été posé mais l'enquête familiale avec dosage de la bilirubine chez les parents et les 6 frères et sœurs ne montrait aucune anomalie.

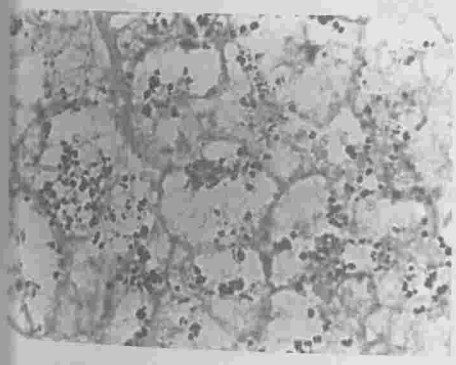


Figure 4 : Coloration noire du pigment. Cas n° 4. (Fontana x 400)

4 – H.M., de sexe féminin, âgée de 15 ans, originaire de Jendouba, a été hospitalisée pour ictère. Le début de la symptomatologie remontait à l'âge de 3 ans, date à laquelle la malade avait présenté de nombreux épisodes d'ictère cutanéo-muqueux accompagnés d'asthénie, d'anorexie et de myalgies, avec des urines foncées et des selles non décolorées. L'interrogatoire ne retrouvait pas de notion d'ictère chez les parents, ni dans la fratrie qui se compose de 3 sœurs et de 2 frères. La bilirubine totale était de 80 mg/dl avec prédominance de la bilirubine conjuguée et les β et γ globulines étaient diminuées à l'EPP. L'étude de la BSP montrait une anomalie de la courbe évoquant le SDJ. La laparoscopie visualisait un foie noirâtre. La PBF montrait une architecture lobulaire bien conservée, avec des hépatocytes centrolobulaires fortement chargés de pigment. A l'histochimie, le Fontana était fortement positif et le Perls négatif. Cet aspect confirmait le diagnostic de SDJ évoqué à la laparoscopie.

DISCUSSION

Le SDJ est une entité rare mais non exceptionnelle. Sa fréquence, particulièrement élevée chez les Juifs d'origine iranienne, est estimée à 1/1 300 [6]. L'affection se manifeste classiquement autour de la puberté, à un âge moyen de 18 ans [6]. Cependant, quelques cas ont été rapportés chez des nouveau-nés [2]. L'homme est plus fréquemment atteint que la femme, avec une pénétrance réduite chez les sujets de sexe féminin. Une consanguinité parentale est retrouvée dans 54% des cas [3, 6]. L'ictère, parfois déclenché par une absorption médicamenteuse, marque le début apparent de la maladie. Il est cutanéo-muqueux, spontanément régressif et à rechutes. Il est parfois isolé, mais le plus souvent associé à une asthénie et/ou des douleurs abdominales [1, 6]. Sur le plan biologique, le SDJ est caractérisé par une hyperbilirubinémie modérée, chronique. Avec la méthode diazoïque de mesure de la bilirubine, le taux de pigment sérique de ces patients est de l'ordre de 3 à 15 mg/dl, avec une prédominance de la fraction conjuguée. Avec les méthodes de méthanolyse alcaline et de chromatographie liquide à haute pression, les homozygotes (HMZ) du SDJ présentent une élévation significative de la bilirubine non conjuguée. Cette différence peut, en partie, être expliquée par le fait que le pigment, après conjugaison hépatique, est déconjugué dans le système hépatobiliaire puis reflue dans le plasma. Ainsi, la prédominance de la bilirubine non conjuguée sur la bilirubine monoconjuguée dans le sérum, serait caractéristique et spécifique des HMZ [7]. Cependant chez les hétérozygotes HTZ, le taux peut rester normal ou très légèrement modifié [6]. La courbe d'élimination de la BSP est également caractéristique. On constate qu'elle est d'abord normalement éliminée du sang (captation hépatocytaire normale) mais, à la 90ème minute, on assiste à une remontée du taux plasmatique (régurgitation de BSP normalement conjuguée mais qui ne peut être excrétée dans la bile) [1, 2]. Les patients ont également une anomalie de l'excrétion des coproporphyrines. On sait qu'à l'état normal, l'urine contient essentiellement de la coproporphyrine III et de petites quantités de coproporphyrine I (24,8%). Dans le SDJ, les proportions sont inversées. En effet, le taux de coproporphyrine I est de 88,9% chez les HMZ et de 31,6% chez les HTZ [3, 6, 7]. Le taux de leucotriènes endogènes urinaires est également significativement élevé par rapport à la normale [8]. Il a, par ailleurs, été décrit une association entre le SDJ et un déficit en facteur VII, et ce, uniquement chez les juifs d'origine iranienne et iraquienne [4, 9]. Notre patient N°3 présente un déficit en β et γ globulines et notre patient N°4 une anémie macrocytaire. S'agit-il d'un mécanisme physiopathologique commun ? La cholécystographie ou la cholangiographie intraveineuse qui utilisent des opacifiants des voies biliaires, normalement excrétés sous forme conjuguée comme la bilirubine, objectivent

en général, une non-visualisation de la vésicule biliaire [2, 6]. Le diagnostic de certitude est anatomopathologique. Sur le plan macroscopique, et dans la moitié des cas, le foie est sensible et légèrement augmenté de volume. Il présente une teinte noirâtre appréciable à la laparoscopie, tandis que la vésicule, les voies biliaires et le cholédoque sont normaux [2, 3, 6, 7]. La laparoscopie permet en outre d'éliminer un ictère fréquemment confondu avec le SDJ, en particulier devant la non-opacification de la vésicule. Les aspects histologiques sont comparables à ceux observés chez nos patients. Cependant, les granulations brunâtres caractéristiques sont peu apparentes avant l'âge de 4 ans [2, 3]. C'est leur présence qui permet de distinguer cette maladie du syndrome de Rotor [10]. Le diagnostic histopathologique est le plus souvent étayé par les techniques histochimiques qui montrent que les grains brunâtres intra-hépatocytaires ont les mêmes caractéristiques tinctoriales que la mélanine et les lipofuchsines [1, 11]. Ces réactions composites traduiraient l'association aux lipides insaturés (réaction de type lipofuchsine) de polyphénols oxydés d'origine protidique (réaction de type mélanine). De plus, les études ultrastructurales ont confirmé que ces granulations n'ont pas le même aspect que les mélanosomes, mais qu'elles correspondent à des lysosomes d'aspect particulier. Ces granulations sont donc des lipofuchsines accumulées dans les lysosomes et leur stockage intrahépatocytaire est la conséquence du déficit fonctionnel de l'excrétion des substances glucuronoconjuguées [12]. Cette défectuosité qui existe au niveau du foie, n'intéresse ni le rein, ni l'intestin [6, 8, 14]. Rappelons que la détoxication hépatique de plusieurs substances endogènes xénobiotiques lipophiliques est réalisée par des réactions de conjugaison avec des substances comme le glutathion, donnant naissance à des substances amphiphiles chargées négativement qui sont, dans les conditions normales, excrétées dans la bile ou les urines. L'hypothèse étiopathogénique actuellement retenue est que la tare génétique se situe au niveau du gène du système de transport unidirectionnel des vésicules membranaires, le C [4]. Par hybridation in situ, le gène du système C a été localisé sur le bras long du chromoso humain (10q24) et sur le chromosome 19 de la (19D2) [13]. Des souris TR⁻, transgéniques, ay délétion d'une paire de bases dans le gène du C accusent une diminution des ARN-message transporteur avec une protéine tronquée responsable d'un défaut de transport des co organiques du foie vers la bile. Ces transgéniques ont un ictère congénital hyperbilirubinémie conjuguée chronique qui cons l'équivalent humain du SDJ [11]. Par ailleurs, l'AD CMOAT murin présente une analogie structurale la $hMRP_1$ (human Multidrug Resistance Protein $hMRP_1$ et le CMOAT sont exprimés au nivea pôles basal et canaliculaire apical des hépatocy CMOAT - et non la $hMRP_1$ - est impliqué da transport d'anions organiques dans la bile. Ces protéines sont codées par des gènes différent 14]. Tout récemment, WADA et al. ont rapporté délétions et une mutation faux-sens chez des pa atteints du SDJ [15]. L'étude moléculaire de patients atteints de SDJ, actuellement tous per vue, aurait permis de préciser s'il s'agit des m mutations que celles décrites par WADA et al. mutations affectant d'autres codons du gèn CMOAT. Cette étude devra, à l'avenir être ré systématiquement.

CONCLUSION

Le syndrome de DUBIN-JOHNSON est une ma génique dont l'anomalie touche le système de tran anionique organique multispécifique canalic (CMOAT), codé par un gène localisé sur le bras du chromosome 10, d'où l'intérêt d'une enq familiale systématique, chez ces malades, avec do des coproporphyrines I. Par ailleurs, seule une é moléculaire familiale du gène CMOAT permet détection précise des HTZ et donc la possibilité conseil génétique, voire d'un diagnostic prénatal les familles à haut risque de SDJ.

REFERENCES

1- Dubin IN, Johnson FB. Chronic idiopathic jaundice with unidentified pigment in liver cells : a new clinicopathologic entity with a report of 12 cases. Medicine 1954 ;33 :155-72.

2- Shieh CC, Chang MH, Chen CL. Dubin-Johnson syndrome presenting with neonatal cholestasis, Arch Dis Child 1990 ;65 :898-9.

3- Wolkoff AW, Cohen LE, Arias IM. Inheritance of the Dubin-Johnson Syndrome. New Ang J Med 1973 ;288 :113-7

4- Paulusma CC, Kool M, Bosma PJ, Scheffer GL, Borg FT, Scheper RJ et al. A mutation in the human canalicular multispecific organic anion transporter gene causes the Dubin-Johnson syndrome. Hepatology 1997 ;25 :1539-42.

5- Paulusma CC, Bosma PJ, Zaman GJR, Bakker Otter M, Scheffer GL et al. Congenital jaundice in r a mutation in a multidrug resistance-associated gene. Science 1996 ;271 :1126-8.

6- Shani M, Seligsohn U, Gilm E, Sheba C, Adam A. Johnson syndrome in Israel. I. Clinical laborato genetic aspects of 101 cases. Q J Med 1970 ;39 :

7- Berk PD. Bilirubin metabolism and the he hyperbilirubinemias. *In* Berk JE ed Gastroenterolog Ed, Philadelphia :WB Saunders, 1985 :2778-83.

8- Mayatepek E, Lehmann WD. Defective hepa leukotriene elimination in patients with the Dubin-J syndrome. Clin Chim Acta 1996 ;249 :37-46.

9- Seligsohn U, Shani M, Ramot B, Adam A, Sheba C. Dubin-Johnson syndrome in Israel. II Association with the factor VII deficiency. Q J Med 1970 ;39 :569-84.
10- Wolkoff AW, Wolpert E, Pascasis FN, Arias IM. Rotor's syndrome : a distinct inheritable pathophysiologic entity. Am J Med 1976 ;60 :173-9.
11- Kitamura T, Alroy J, Gatmaitan Z, Inoue M, Mikami T, Jansen P et al. Defective biliary excretion of epinephrine metabolites in mutant TR- rats : relation to the pathogenesis of black liver in the Dubin-Johnson syndrome and corriedale sheep with an analogous excretory defect. Hepatology 1992 ;15(6) :1154-9.
12- Swartz HM, Chen K, Roth JA. Further evidence that the pigment in the Dubin-Johnson syndrome is not melanine. Pigment Cell Res 1987 ;1 :69-75.
13- Van Kuijck MA, Kool M, Merkx GFM, Geurts van Kessel A, Bindels RJM, Deen PMT et al. Assignment of the canalicular multispecific organic anion transporter gene (CMOAT) to human chromosome 10q24 and mouse chromosome 19D2 by fluorescent in situ hybridization. Cytogenet Cell Genet 1997 ;77 :285-7.
14- Kartenbeck J, Leuschner U, Mayer R, Keppler D. Absence of the canalicular isoform of the MRP gene-encoded conjugate export pump from the hepatocytes in Dubin-Johnson syndrome. Hepatology 1996 ;23(5) :1061-6.
15- Wada M, Toh S, Taniguchi K, Nakamura T, Uchiumi T, Kohno K et al. Mutation in the canalicular multispecific anion transporter (CMOAT) gene, a novel ABC transporter in patient's with hyperbilirubinemia II (Dubin-Johnson syndrome). Hum Mol Genet 1998 ;7 :203-7.

الأيام الطبية العسكرية بقابس

9èmes Journées Médicales Militaires de Gabes
17 et 18 Octobre 2002

THEMES

- **Diabète, actualités.**
- **Syncopes et lipothymies**
- **La prise en charge du traumatisé : - Le traumatisme crânien**
  - Les contusions hépatiques
  - Les fractures du bassin
- **Les maladies révélées par le service militaire.**

Symposium et séance de communications libres et de posters commenté dans différentes spécialités sont prévus.

Secrétariat : Professeur Agrégé Maher BEJI – Service de Médecine Interne, Hôpital Militaire de Gabes 600 GABES **Tel :** 75 274 888 / 75 274 377

L'HEMATOME SOUS CAPSULAIRE DU FOIE, COMPLICATION SEVERE DE LA TOXEMIE GRAVIDIQUE. A PROPOS D'UN CAS

CHENOUFI Mohamed Badis - OUERHANI Radhia - EL HITMI Nadia - TBATOU Adnane - SMAILI Lamia - SFAR Ezzedine - CHELLI Hela.

Service A – CMNR -Tunis - TUNISIE

CHENOUFI M. B. - OUERHANI R. - EL HITMI N. - TBATOU A. - SMAILI L. - SFAR E. - CHELLI H.
L'HEMATOME SOUS CAPSULAIRE DU FOIE, COMPLICATION SEVERE DE LA TOXEMIE GRAVIDIQUE. A PROPOS D'UN CAS
LA TUNISIE MEDICALE – Tome 80 – N°4 2002 ; 233 - 235

RESUME

L'hématome sous capsulaire du foie est une complication rare et grave de la grossesse qui met en jeu le pronostic maternel et fœtal.
Les auteurs rapportent une observation de rupture spontanée de l'hématome sous capsulaire du foie chez une multipare de 40 ans. Le diagnostic a été confirmé par l'échographie abdominale et la tomodensitométrie. Le traitement chirurgical de HSCF répond au même principes que la chirurgie des ruptures hépatiques traumatiques. Dans tous les cas l'extraction fœtale de préférence par césarienne est le premier geste thérapeutique.

MOTS - CLES

Hématome - Sous-capsulaire - Foie - Grossesse.

CHENOUFI M. B. - OUERHANI R. - EL HITMI N. - TBATOU A. - SMAILI L. - SFAR E. - CHELLI H.
SUBCAPSULAR LIVER HEMATOMA, SEVERE COMPLICATION OF PREGNANCY

LA TUNISIE MEDICALE – Tome 80 – N°4 2002 ; 233 - 2

SUMMARY

Subcapsular liver hematoma is a rare and s complication of pregnancy. This event is already know have a poor maternal and foetal prognosis. The a report a case of spontaneous rupture of subcap hoematoma of the liver in 40 year old multiparous. Confirmation of diagnosis is obtaned by abdo echotomography or TOM. The surgical treatment of hoematoma joints the traumatic surgery of the liver. In case foetal extraction by coesarean section constitute first therapeutic procedure.

KEY - WORDS

Hematoma - Subcapsular - Liver -Pregnancy.

ماتحت غشاء الكبد، المضاعفات الخطيرة ... بخصوص حالة واحدة.

محمد بديس شنوفي – راضية ورهاني – نادية الحيتسي – عدنان تباطو – لمية سماعلي – عز الدين صفار – هالة شلي.

ن نزيف ماتحت غشاء الكبد من المضاعفات النادرة أثناء الحمل ويشكل خطرا على حالة الأم والجنين.
شون حالة إنفتاق لخشار الكبد لدى إمرأة الأربعين المتعددة الولادات حيث وقع التثبت من التشخيص بواسطة التصوير بالصدى والسكانير على مستوى البطن.
ول الجراحي في حالة النزيف ماتحت غشاء الكبد محتوم ويندرج تحت مبادئ جراحة إنشقاق الكبد الجرحي. وفي كل الحالات يجب استخراج الجنين ومن المحبذ
ة القيصرية حيث هي الحركة الأولى للتداوي.

ت المفتاحية : نزيف - غشاء الكبد - الكبد - الحمل.

L'hématome sous capsulaire du foie (HCSF) décrit pour la première fois par Abercrombie en 1844 est une complication rare et grave de la grossesse en raison du risque hémorragique élevé (1).
Nous rapportons une observation d'HSCF survenu chez une patiente de 43 ans et ferons une revue de la littérature afin de dégager les caractéristiques épidémiologiques, diagnostiques thérapeutiques et pronostiques de cette pathologie.

OBSERVATION

B Z âgée de 40 ans, 3ème geste et 3ème pare transférée d'une maternité périphérique dans tableau de toxémie gravidique sévère sur gross de 34 SA. L'examen a montré une tension artér 18/11 ; des oedèmes des membres inférieurs et protéinurie à 3 croix.
L'auscultation pulmonaire a retrouvé des crépitantes et diffus aux deux champs pulmon

témoins d'un oedème aigu du poumon.
L'examen obstétrical a montré une hauteur utérine à 27 cm ; les bruits du cœur étaient perçus et réguliers, la présentation était céphalique et le bassin osseux était normal. L'examen ne montrait pas de signe clinique évocateur d'hématome retroplacentaire.
Le bilan biologique a noté une anémie à 9.9 g/dl ; une thrombopénie à 94000 elts/mm^3 ; des SGPT et SGOT à 56 et 98 UI/l et une insuffisance rénale avec créatininemie à 13.3 mg/l.
Le diagnostic de toxémie gravidique sévère compliquée d'un oedème aiguë de poumon et d'un Hellp Syndrome a été retenu devant la thrombopénie et la cytolyse et nous avons posé l'indication d'une césarienne pour sauvetage materno-fœtal. A l'ouverture de la cavité abdominale, nous avons découvert la présence d'un hémopéritoine d'environ 250cc.Une hystérotomie segmentaire transversale a été réalisée permettant l'extraction d'un enfant de sexe masculin pesant 2000g avec un score APGAR à 4,6 puis 9 à la naissance à 1 minute puis à 5 minutes.
L'exploration abdominale amis en évidence un hématome sous capsulaire du foie de 9 cm de grand axe totalement rompu étendu aux segments VII et VIII faisant 9 cm. Nous avons pratiqué une évacuation de l'hématome après élargissement de l'incision médiane sous ombilicale ainsi qu'une hémostase élective des capillaires au niveau du lit hépatique au bistouri électrique et une épiplooplastie (auto packing) avec drainage large de la cavité péritonéale. L'évolution post opératoire en milieu de réanimation a été favorable avec stabilisation des constantes hémodynamiques et biologiques. Aucun geste thérapeutique secondaire n' a été nécessaire.

DISCUSSION

L'hématome sous capsulaire du foie est une complication rare et grave de la grossesse. Jusqu'à présent il y a moins de 200 cas publiés dans la littérature (1,2). Il se voit préférentiellement chez la femme multipare de plus de 30 ans et souvent atteinte d'une hypertension artérielle gravidique associée à un HELLP SYNDROME comme c'est décrit dans notre observation (2,3).Cette complication peut s'installer à n'importe quel moment de la grossesse avec un maximum de fréquence au cours du troisième trimestre (1,4).

Les mécanismes physiopathologiques sont basés sur deux hypothèses (1,2).
La 1ère hypothèse tient compte du rapport étroit existant entre le processus de la coagulation intravasculaire et la toxémie gravidique. En effet cette coagulation aiguë disséminée va être à l'origine de dépôt de fibrine dans les capillaires sinusoïdes et dans les artérioles hépatiques à l'origine d'une nécrose périportale puis secondairement d'une nécrose hémorragique multifocale.
La 2ème hypothèse est basée sur l' effet vasopressif de l'angiotensine dont la libération est secondaire à la sécrétion d'une substance rènine like au niveau de l'utérus, elle-même induite par l'ischémie uteroplacentaire.

Macroscopiquement (3,5,6), l'HSF touche préférentiellement les faces antérieures et latérales du foie droit (75%) ; rarement le foie gauche (11 %) ou les 2 lobes (14%). Au plan clinique, l'HSF réalise le plus souvent un tableau préoccupant fait des douleurs d' installation brutale, de siège épigastrique ou sous costal droit et de signes d'état de choc survenant chez une patiente présentant une prèeclampsie et un HELLP SYNDROME (1,4).
La biologie permet aussi de mettre en évidence à la fois l' importance de la déperdition sanguine et la présence ou non des troubles de la coagulation.
Le diagnostic est confirmé en urgence soit par l'échographie (3) soit par la tomodensitométrie (3) soit par l'IRM (3,7).
Avant la rupture hépatique; ces examens complémentaires visualisent l'hématome, précisent son étendu et sa localisation et après la rupture, ces examens mettent en évidence l'hémopéritoine (3).
Le traitement de l'HSCF dépend de l'intégrité ou non de la capsule de Glisson. le premier temps opératoire est toujours l'extraction fœtale par césarienne. Celle ci permet de stopper l'évolution des lésions hépatiques liées à la préeclampsie et au HELLP SYNDROME (2)
En cas d'intégrité de la capsule de Glisson on s'abstiendra de tout geste sur cet hématome et on se contentera en postopératoire de surveiller la régression spontanée de l'hématome par des contrôles échographiques ou tomodensitomètriques répétés (3,5).
C'est Manas en 1985, qui a préconisé le premier cette attitude conservatrice. Il rapporte 100 % de survie maternelle et 85 % de survie fœtale (2).
La rupture constitue une indication opératoire urgente et formelle, plusieurs procédées chirurgicaux peuvent être mise en oeuvres. Le tamponnement ou «le paking» est la méthode la plus simple et la moins agressive, il est assuré de préférence par du matériel vivant (épiploon) ou synthétique (gélatine ou spongel) (1,7), c'est le cas de notre observation. En cas d'échec de cette méthode conservatrice on peut recourir à d'autres gestes comme la suture hépatique (3), la ligature de l'artère hépatique (3,5) et en fin La résection hépatique, sera envisagée aux cas où tous les autres moyens n'ont pu amener à l'hémostase. Cette méthode est grevée d'une mortalité peroperatoire lourde (1). Pour ce qui est de l'embolisation de l'artère hépatique, elle peut être utilisée si l'état hémodynamique du malade est stable (8). Le pronostic maternel et fœtal reste encore sévère puisque la mortalité maternelle et de 33% à 59% et la mortalité fœtale est près de 60% (1,3).

CONCLUSION

L'hématome sous capsulaire du foie au cours de la grossesse est un événement rare qui met en jeu le pronostic maternel et fœtal.
L'amélioration du pronostic de cette pathologie passe inéluctablement par une meilleure prophylaxie de la toxémie gravidique et en cas d'installation de l'HSCF par la prévention de sa rupture.

La prise en charge de cette pathologie implique l'intervention d'une équipe multidisciplinaire composée d'obstétriciens, de médecins réanimateurs chirurgiens généralistes.

REFERENCES

1- Matar N ; Morsad M ; Ghazli M ; Abassi H ; Harti A.Hématome sous capsulaire du foie: A propos de 6 cas et revue de la littératu- re J Gyn Obst Biol Reprod 1996; 25 : 89- 93.

2- Langer B. Nicolo DM et coll. Hématome sous capsulaire du foie rompu, conduite à tenir; A propos d'une observation. Rev Fr Gyn Obst 1997: 92 ,3, 188-90.

3- O Garbin o, T.A Sensio et Coll. Rupture capsulaire du foie au cours de la grossesse. Une complication rare du Hellp syn- drome.Refgynecol obst 1999; 6: 153 -156.

4- Sibai BH et Coll.Matemal perinatal outcome associated with the syndrom of hemolysis , elevated liver enzymes and low platel in severe preeclampsia- eclampsia- .Am j obst gyn 1986 ; 155 : 501-7.

5- Henny CP, Arthur EL and coll. Review of the imp of acute multidisciplinary treatement f spontaneous rup- ture of liver capsule during pre Surg Gyn Obst 1983, 156 : 593 -8.

6- Merchaoui J ;Trabelsi F ; Sfar R , Bomaz M. Hé sous capsulaire du foie secondaire à une gravidique Rev gynecol obstet 1987 ;82:579 -58

7- Martin L, Schwartz MD, Phd and Jean Mar Spontaneoous hoematoma in pregnancy not associated with preeclampsia. Acase presentat litterature review.Am. J. Obst. Gynecol. 1997june.

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 PUBLICATION

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 en partie ou la totalité de son (leur) article dans un autre périodique ou une autre publication. Les textes peuvent être rédigés en anglais, en français ou en arabe. Les articles sont adressés pour avis à des lecteurs qui restent anonymes 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.

La publication de cas cliniques isolés ne peut être envisagée que si ces cas apportent des éléments originaux, concernant notamment la physiopathologie, l'intérêt d'une démarche diagnostique ou le traitement d'une affection. La soumission de revues de la littérature à propos de cas cliniques isolés est déconseillée dans la rubrique articles originaux. les auteurs souhaitant néanmoins soumettre ce type de manuscrit doivent consulter le Comité de rédaction qui leur adressera les règles de présentation des mises au point.

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) ne dépasse pas 15 pages dactylographiées (double interligne) pour les articles originaux, 16 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 et à 5 pour les lettres à la rédaction.

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

Société Tunisienne Des Sciences Médicales
16, Rue de Touraine 1002 Tunis - Tunisie

MODALITÉ 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 ☐
- Trois exemplaires complets du manuscrit paginé, (dactylographié en double interligne avec une marge de 2,5 cm sur chaque bord) sont fournis plus une disquette word 5 ☐
- La disposition du manuscrit est conforme aux usages des articles originaux: introduction, matériel et méthodes, résultats, discussion, références, tableaux, légendes des figures, résumés ☐
- Les pages sont numérotées consécutivement en commençant - par la page de titre ☐

- Pour faciliter aux lecteurs non francophones la compréhension du texte, il est recommandé d'utiliser le passé pour rapporter les résultats des expériences effectuées ☐
- La citation, dans le texte, d'un travail référencé, se fait ainsi: Nom du 1er auteur, suivi de "et al" ☐
- Le premier auteur doit être abonné à la Tunisie Médicale ☐

PAGE DE TITRE

Elle inclut pour tous les articles soumis

- Un titre précis et concis mais informatif, indiquant notamment si le travail porte sur l'homme ou l'animal, et éventuellement le nombre de cas étudiés ☐
- Le prénom, l'initial du deuxième prénom, le nom de chaque auteur ☐
- 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 40 signes (caractère et espaces) ☐
- Le titre anglais ☐
- Le titre arabe ☐

RÉSUMÉS

Les articles originaux comportent, sur des feuilles séparées:

- Un résumé français de 100 à 250 mots, sans abréviation 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 ☐

TABLES DES MATIÈRES

Les revues générales et les mises au points 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

Les références sont numérotées dans l'ordre dans lequel elles sont mentionnées pour la première fois dans le texte (chiffres arabes). Les références citées uniquement dans les tableaux ou figures sont numérotées selon une séquence établie par leur première identification dans le texte.

- Elles ne concernent que les travaux publiés (y compris les résumés) ou sous presse ☐
- Les communications personnelles ou les données non publiées ne figurent pas dans la liste des références mais sont mentionnées entre parenthèses dans le texte ☐
- Les thèses ne figurent pas dans la liste des références ☐
- Les titres des journaux sont abrégés selon "l'US National Library of Medecine" (chaque année dans le numéro de janvier de l'Index Médicus) ☐

Elles sont présentées strictement selon les indications sui vantes:

- en règle générale tous les auteurs sont listés s'ils sont six ou moins; s'ils sont sept ou plus, ne sont listés que les trois premiers suivis de *"et al"*.
- Articles de périodique :

YOU CH, LEE KY, CHEY RY, MENGUY R.
Electrogastrographic study of patients with unexplained nausea, bloating and vomiting. Gastroenterology 1980; 79 :3114.

- Supplément d'un périodique:

FRUMIN AM, NUSSBAUM J, ESPOSITO M.
Functional asplenia: demonstration of splenic activity by bone marrow scan (abstract). Blood 1979; 54 (suppl]):26a

- Livre:

EISEN HN. Immunology: an introduction to molecular and cellular principes of the immune response. 5th ed. New-York: Harper and Row, 1974.

- Chapitre d'un livre :

WEINSTEIN L. SWARTZ MN. Pathogenic properties of invading micro-organismes. In; SODEMAN WA Jr, SODEMAN WA, eds, Pathologic physiology: mechanisms of disease, Philadelphia: WB Saunders, 1974: 457-72.

ABRÉVIATIONS

- Les abréviations d'unité 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 ET DOCUMENTS

Radiographiques: 5 au maximum

- Elles sont sur papier photo (noir et blanc) ☐
- Elles sont fournies en 3 exemplaires ☐
- Elles sont à leur dimension définitive permettant une tion dans le journal, sans agrandissement ni réduction
- Ces dimensions sont de la largeur d'une colonne (7 de deux colonnes (16-17) de la revue ☐
- Les figures sont de très bonne qualité: leur reproduc tographique est d'un contraste suffisant. Les schémas parfaitement lisibles à leur dimension définitive ☐
- Si la figure est composée de plusieurs parties, chacu celle-ci est de dimension égale exception faite des cart pour les photos anatomo-pathologiques ☐
- Le nom du premier auteur, le numéro de la figure et l sont indiqués au dos de chaque figure, au Crayon ☐

- Les figures ne font pas double emploi avec les tableau

LÉGENDES DES FIGURES

- Les légendes des figures sont dactylographiées sur u séparée ☐

TABLEAUX : 5 au maximum

- Ils sont dactylographiés en double interligne, sur une page (sans réduction par photocopie), et comportent en leur numéro (chiffre arabe) et leur titre, en bas les note tives éventuelles ☐
- Ils sont de dimensions inférieures à 18 x 26 cm, ils ne double emploi avec les figures ☐
- Les tableaux et figures se suffisent à eux mêmes avec titre et leur légende, sans qu'il soit nécessaire de se réfé texte ☐

UNITÉS DE MESURES

- Les mesures de longueur, hauteur, poids et volumes so le système métrique (m, kg, l) ou leurs multiples ☐
- Les températures sont en degrés Celsius, les pressions guines en millimètres de mercure ☐
- Les mesures hématologiques et biochimiques sont dans tème des unités internationales ☐

REMERCIEMENTS

Ils figurent à une place appropriée dans l'article (note a page ou fin d'article et précisent:

Les contributions qui appellent un remerciement mais ne pas une place parmi les auteurs ☐

Les remerciements pour les aides techniques ☐

Les remerciements pour un soutien matériel ou financier

Le Comité de Rédaction se réserve le droit de re aux auteurs, avant toute soumission à l'avis d teurs, les manuscrits qui ne seraient pas conform modalités de présentation. Le Comité de réd conseille aux auteurs de conserver un exempl manuscrit, des figures et des tableaux.

المجلة الطبية التونسية

سفر 80 عدد 4 – أفريل 2002

المحتوى

الجديد

الإقلاع عن التدخين..... 172
سلوى عزابي – هشام عوينة – محمد علي بكار – سعاد خيروني – ليلى الغربي – هند بوعاشة.

التنفس الدهني الحاد أثناء الحمل 178
وزارين عيسية – عفيف صدفي – فوزي قارة.

دراسات أصلية

العوامل المؤثرة في نتائج الرأب التاجي عبر 150 حالة..... 183
عبد الفتاح عبيد – رؤوف دنقير – مراد حكيم – نادية غرس الله – فاكر غديرة – إنصاف المؤدب – توفيق قلفاط – عادل خياطي.

تقييم الدم الناتج عن العدوى اللاحقة بالمستشفيات بقسم الإنعاش 188
أ. بودرقة – أ. بوعقاد – أ. سحيب – ه. بالعباس – م. بالبشير – و. عباسي.

تشخيص وتطور مرض كرون الذي لم يبدأ معقد. نتائج دراسة تونسية متعددة المراكز..... 193
محمد شابخ – أحمد بن عمار – ماجدة الصيد – مصدق عزوز – نبيل الطاهري – محمد كريشان – سليم بوزايدي – توفيق النجار.

الخصيات السريرية والبيولوجية للأبيياض اللمفاوي الحاد بتونس 199
عبد اللطيف شاشية – عبد الحميد قوبعة – طاهر كخلوف – ياسر مسعودي – خالد تراس – جميلة رياحي.

استقصاء سرطان عنق الرحم بالعينة المهبلية تجربة المركز الوطني للبحوث في الصحة الإنجابية..... 203
بوبن عيسى – رمزي بالنور – عبدالمجيد بن حميدة – نائلة كمون – حياة منصور – عبد المالك محمدي – سهام لندلسي – نائلة شريف – نبيهة قدانة.

دراسة حول تلوث منتوجات اللحوم بالمطاعم الجماعية بمرض السالمونيلا سنة 1998. 207
منية بن جعفر خسرف – معز جريدي – منية فضة – إكرام سالم.

تشخيص الثآليل المتعددة بالسيماتدين لدى الطفل 214
منية خرفي – ألفة شطورو – فاطمة كمون – إنصاف مختار – بسيمة فازعة – معز بن سالم – محمد رضا كمون

الإقلاع عن التدخين بواسطة وخز الأذن..... 217
نصيلة سقي.

حالات سريرية

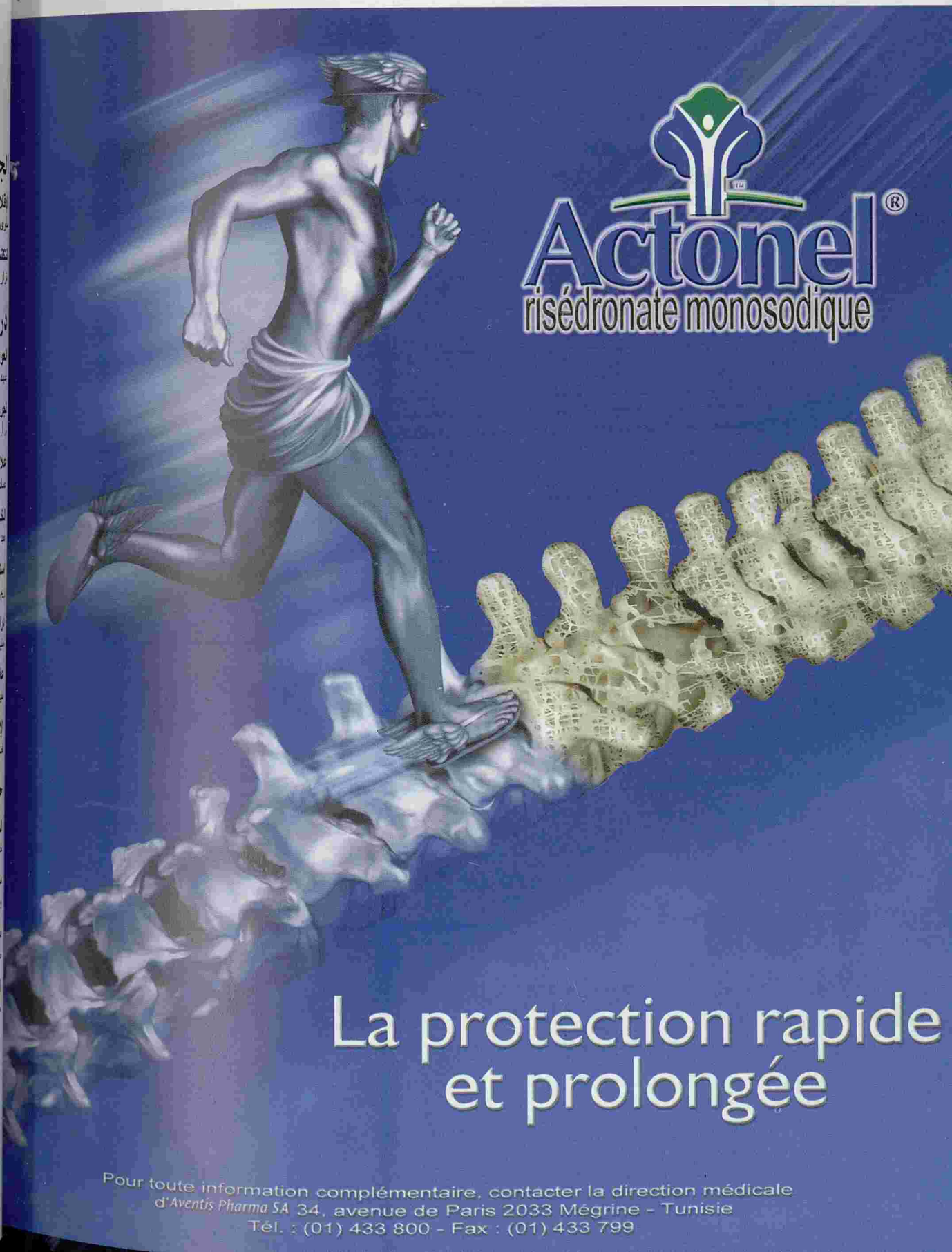
المعكلة الغرناوية. 220
سلمى طرابلسي – ماجدة الصيد – توفيق نجار – محمد مصدق عزوز.

ملازمة بوتز جيقارز. بخصوص حالتين اثنتين..... 223
وسيم ذلال– محمد أكرم مسدي – محمد فؤاد فريخة – رشدي زواري – عيصام كشو – محمد عصام بيروتي.

مرض دوبين جنوسون قواعده وبحث أسباب نشوة..... 228
سماح مزابي– إشراف دبيش – إحسان بن ابراهيم – سامي قرينلي – كارول قوتالي بن فاضل – محمد طاهر خلف الله.

التهاب مائحت غشاء الكبد، المضاعفات الخطيرة ... بخصوص حالة واحدة..... 233
محمد بديس شنوفي – راضية ورهاني – نادية الحيتمي – عدنان تباطو – لمية سماعلي – عز الدين صفار – هالة شلي.

Aventis



Pour toute information complémentaire, contacter la direction médicale
d'Aventis Pharma SA 34, avenue de Paris 2033 Mégrine - Tunisie
Tél. : (01) 433 800 - Fax : (01) 433 799

المجلة الطبية التونسية

شهرية أسست - سنة 1903

المحتـــوى

الجديد

الإقلاع عن التدخين

هدى عزابي – هشام عوينة – محمد علي بكار – سعاد خيروني – ليلى الغربي – هند بوعاشة.

التنفس الدهني الحاد أثناء

وزار بن عيسية – عفيف صدفي – فوزي قارة.

دراسات أصلية

العوامل المؤثرة في نتائج الرأب التاجي عبر 150 حالة

عبد الفتاح عبيد – رؤوف دنقير – مراد حكيم – نادية غرس الله – فاكر غديرة – إنصاف المؤدب – توفيق قلفاط – عادل خياطي.

تجرثم الدم الناتج عن العدوى اللاحقة بالمستشفيات بقسم الإنعاش

ر. بودرقة – أ. بوعقاد – أ. سحيب – ه. بالعباس – م. بالبشير – و. عباسي.

علاج وتطور مرض كرون الذي لم يبدأ معقد. نتائج دراسة تونسية متعددة المراكز

عماد شابخ – أحمد بن عمار – ماجدة الصيد – مصدق عزوز – نبيل الطاهري – محمد كريشان – سليم بوزايدي – توفيق النجار.

الخاصيات السريرية والبيولوجية للأبيياض اللمفاوي الحاد بتونس

عبد اللطيف شاشية – عبد الحميد قويعة – طاهر كخلوف – ياسر مسعودي – خالد تراس – جميلة رياحي.

استئصاء سرطان عنق الرحم بالعينة المهبلية تجربة المركز الوطني للبحوث في الصحة الإنجابية

وزار بن عيسى – رمزي بالنور – عبدالمجيد بن حميدة – نائلة كمون – حياة منصور – عبد المالك محمدي – سهام لندلسي – جلة شريف – نبيهة قدانة.

دراسة حول تلوث منتوجات اللحوم بالمطاعم الجماعية بمرض السالمونيلا سنة 1998.

منية بن جعفر خسرف – معز جريدي – منية فضة – إكرام سالم.

[المحتوى الكامل في الصفحة الموالية]

LA TUNISIE MÉDICALE

REVUE MENSUELLE - ISSN 0041-4131

VOLUME 80, N°5 - MAI 2002

SOMMAIRE

MISE AU POINT

INTERPRETATION D'UNE HYPERTRANSAMINASEMIE
OTHMANI S. - BAHRI M. - BAHRI M..

EPIDEMIOLOGIE DES SEPTICEMIES A BACILLES GRAM NEGATIF :DONNEES D'UN HOPITAL TUNISIEN (1996-1998)
BEN SALAH D. - MAKNI S. - BEN REDJEB S..

ARTICLES ORIGINAUX

ATTITUDES ET PRATIQUES DE LA POPULATION DU SAHEL TUNISIEN A L'EGARD DE L'USAGE DES MEDICAMENTS
NJAH M. - BEN ABDELAZIZ A. - NACEUR C. - YAZID B. - NOUIRA A. - AJMI T..

LA RECHERCHE D'ALLO-IMMUNISATION ANTI-ERYTHROCYTAIRE EN MILIEU OBSTETRICAL ETUDE A PROPOS DE 2093 CAS
GARGOURI J. - KHEMIRI H. - FEKI H. - REKIK H. - REKIK S.

APPORT DE LA CORTICOTHERAPIE ANTENATALE DANS LA PREVENTION DE LA MALADIE DES MEMBRANES HYALINES CHEZ LE PREMATURE. ETUDE PROSPECTIVE RANDOMISEE
FEKIH M. - CHAIEB A. - SBOUI H. - DENGUEZLI W. - HIDAR S. - KHAIRI H..

LE LICHEN EROSIF BUCCAL : A PROPOS DE 9 CAS
SELLAMI A - EZZINE SEBAI N. - ZEGLAOUI F. - KHARFI M. - ZGHAL M.- MOKHTAR I. - FAZAA B. - KAMOUN M. R.

STRATEGIE DIAGNOSTIQUE ET CHIRURGICALE DE L'ADENOME PARATHYROIDIEN
BELCADHI M. - BOUZOUITA K. - AMARA H. - KCHOK Y. - LAMINE H. - MANI R. - ABDELKEFI M. - BOUZOUITA H.

EVALUATION PRONOSTIQUE DES CRITERES HISTO-LOGIQUES DANS LES TUMEURS ASTROCYTAIRES DU SYSTEME NERVEUX CENTRAL : A PROPOS DE 51 CAS
TRABELSI S. - HAOUET S. - MEKNI A. - BOURAOUI S. - BELLIL K. - KCHIR N. - ZITOUNA M. M..

SUMMARY

OVERVIEW

INTERPRETATION OF HYPERTRANSAMINASEMIA
OTHMANI S. - BAHRI M. - BAHRI M..

EPIDEMIOLOGY OF GRAM-NEGATIVE BACILLI SEPTICEMIA : DATA OF A TUNISIAN HOSPITAL (1996-1998)
BEN SALAH D. - MAKNI S. - BEN REDJEB S..

ORIGINAL ARTICLES

ATTITUDES AND PRACTICES OF SAHEL TUNISIAN COMMUNITIES CONCERNING DRUGS USE
NJAH M. - BEN ABDELAZIZ A. - NACEUR C. - YAZID B. - NOUIRA A. - AJMI T..

RESEARCH OF ANTI-RED BLOOD CELL ALLO-IMMUNISATION IN OBSTETRICAL MIDDLE. STUDY ABOUT 2093 CASES
GARGOURI J. - KHEMIRI H. - FEKI H. - REKIK H. - REKIK S.

RESULTS OF A PROSPECTIVE RANDOMIZED STUDY ON THE USE OF ANTENATAL BETAMETHASONE IN THE PREVENTION OF RESPIRATORY DISTRESS SYNDROME IN PREMATURE NEONATES
FEKIH M. - CHAIEB A. - SBOUI H. - DENGUEZLI W. - HIDAR S. - KHAIRI H..

EROSIVE LESIONS OF THE LIP : ABOUT 9 CASES
SELLAMI A - EZZINE SEBAI N. - ZEGLAOUI F. - KHARFI M. - ZGHAL M.- MOKHTAR I. - FAZAA B. - KAMOUN M. R.

DIAGNOSTIC AND SURGICAL STRATEGY FOR PARATHYROID ADENOMA
BELCADHI M. - BOUZOUITA K. - AMARA H. - KCHOK Y. - LAMINE H. - MANI R. - ABDELKEFI M. - BOUZOUITA H.

PRONOSTIC VALUE OF HISTOLOGICAL CRITERIA IN CEREBRAL ASTROCYTOMA : REPORT OF 51 CASES.
TRABELSI S. - HAOUET S. - MEKNI A. - BOURAOUI S. - BELLIL K - KCHIR N. - ZITOUNA M. M..

[Sommaire complet : voir page suivante]

JOURNAL DE LA SOCIÉTÉ TUNISIENNE DES SCIENCES MÉDICALES

Aventis Pharma

Aven

TAVANIC®

lévofloxacine

Fluoroquinolone

de nouvelle génération

Pour plus d'informations contacter : **Aventis Pharma SA**
34, Av. de Paris 2033 Mégrine TUNISIE - Tél. : 433.800

LA TUNISIE MEDICALE

المجلة الطبية التونسية

LA TUNISIE MEDICALE : MAISON DU MEDECIN

16, rue de Touraine - 1082 Tunis Belvédère

Tél : 71 790 924 Fax : 71 796 602

E-mail : tunisie.medicale@planet.tn

ORGANE DE LA SOCIETE TUNISIENNE DES SCIENCES MEDICALES ET DU CONSEIL NATIONAL DE L'ORDRE DES MEDECINS DE TUNISIE

Edité avec l'appui des Ministères : de la Santé Publique, de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique, de la Culture, de la Jeunesse et des Loisirs

المجلة الطبية التونسية

دار الطبيب 16 نهج تورات – تونس – الهاتف : 924 790 71 الفاكس : 602 796 71

لسان حال الجمعية التونسية للعلوم الطبية والهيئة الوطنية لعمادة الأطباء

REDACTEUR EN CHEF

H. HAOUALA

REDACTEURS

M.R. BOUJNEH
H. BOUSSEN
C. DZIRI
S. GAIGI
A. JEBIRA
M.L. MEGDICHE

COMITE DE REDACTION

C. BELKAHIA
H. BOUJNAH
A. CHABOU
M. GUEDICHE
M. HAMZA
A. HORCHANI
R. MECHMECHE

رئيس التحرير

ح. حوالة

مساعدين التحرير

م.ر. بوجناح
ح. بوسن
ش. دزيري
ص. قايجي
أ. جبيرى
م.ل.مقديش

هيئة التحرير

ش. بالكاهية
ح. بوجناح
ع. شابو
م. قديش
م. حمزة
ع. حرشاني
ر. مشماش

COMITE DE LECTURE

ABROUG F. - BARSAOUI S. -BEL HADJ HMIDA R. - BELHANI A. - BEN ABDELADHIM A. - BEN AMMAR H. - BEN AMMAR M.S. - BEN BECHER S. - BEN CHAABANE T. - BEN DRIDI M. - BEN KHALIFA F. - BEN MANSOUR A. - BAYROUTI M.I. - BEN OSMAN A. - BEN REJEB S. - BOUKHRIS R. - BOUAOUINA N. - BOUZOUAIA N. - CHELLI H. - CHERIF A. - DALLAGI K. - DHAHRI M.A. - DRIRA M. - FERJAOUI M. - FRIKHA M. - HACHEMI Z. - HAFFANI Z. - HAMZA R. - HAMZAOUI K. - HENTETI F. - HOUMEN H. - KAMEL A. - KAMMOUN R. - KHAIRALLAH M. - KHALFALLAH T. - LADGHAM A. - MEBAZAA A. - MEZNI F. - MILADI N. - MZABI REGAYA S. - NAJAH N. - NAJJAR T. - RAHAL K. - REZIGA H. - ROKBANI L. - SAYED S. - SIALA GAIGI S. - THAMEUR H. - TOUIBI S. - ZAKRAOUI L. - ZAOUALI M. - AOUCHE A. - ZITOUNA M.M. - ZLITNI M. - ZOUARI B. - ZOUARI R.

Revue Mensuelle de médecine

Medical journal published monthly

مجلة طبية تصدر كل شهر

© TOUS DROITS RESERVES POUR TOUS PAYS

LA TUNISIE MEDICALE

VOLUME 80, N°5 MAI 2002

SOMMAIRE

MISES AU POINT

INTERPRETATION D'UNE HYPERTRANSAMINASEMIE 236
OTHMANI S. - BAHRI M. - BAHRI M..

EPIDEMIOLOGIE DES SEPTICEMIES A BACILLES GRAM NEGATIF :DONNEES D'UN HOPITAL TUNISIEN (1996-1998) 245
BEN SALAH D. - MAKNI S. - BEN REDJEB S..

ARTICLES ORIGINAUX

ATTITUDES ET PRATIQUES DE LA POPULATION DU SAHEL TUNISIEN A L'EGARD DE L'USAGE DES MEDICAMENTS. 249
NJAH M. - BEN ABDELAZIZ A. - NACEUR C. - YAZID B. - NOUIRA A. - AJMI T..

LA RECHERCHE D'ALLO-IMMUNISATION ANTI-ERYTHROCYTAIRE EN MILIEU OBSTETRICAL ETUDE A PROPOS DE 2093 CAS. 255
GARGOURI J. - KHEMIRI H. - FEKI H. - REKIK H. - REKIK S.

APPORT DE LA CORTICOTHERAPIE ANTENATALE DANS LA PREVENTION DE LA MALADIE DES MEMBRANES HYALINES CHEZ LE PREMATURE. ETUDE PROSPECTIVE RANDOMISEE.. 260
FEKIH M. - CHAIEB A. - SBOUI H. - DENGUEZLI W. - HIDAR S. - KHAIRI H..

LE LICHEN EROSIF BUCCAL : A PROPOS DE 9 CAS..... 266
SELLAMI A - EZZINE SEBAI N. - ZEGLAOUI F. - KHARFI M. - ZGHAL M.- MOKHTAR I. - FAZAA B. - KAMOUN M. R.

STRATEGIE DIAGNOSTIQUE ET CHIRURGICALE DE L'ADENOME PARATHYROIDIEN..... 270
BELCADHI M. - BOUZOUITA K. - AMARA H. - KCHOK Y. - LAMINE H. - MANI R. - ABDELKEFI M. - BOUZOUITA H.

EVALUATION PRONOSTIQUE DES CRITERES HISTO-LOGIQUES DANS LES TUMEURS ASTROCYTAIRES DU SYSTEME NERVEUX CENTRAL : A PROPOS DE 51 CAS ... 274
TRABELSI S. - HAOUET S. - MEKNI A. - BOURAOUI S. - BELLIL K. - KCHIR N. - ZITOUNA M. M..

MORTALITE PERINATALE PAR ECLAMPSIE AU CHU-TOKOIN (LOME -TOGO) : A PROPOS DE 91 NOUVEAU-NES..... 278
BAETA S. - AGBERE A. D. - NOUTSOUGAN Y. - NAPO-KOURA A. - ASSIMADI K..

PREVALENCE DES AUTO ANTICORPS ANTI-GAD CHEZ DES ENFANTS TUNISIENS DIABETIQUES DE TYPE 1..... 281
ELKADHI A. - KHELIFI N. - ABID A. - NAGATI K. - JENHANI F. - BEN RAYANA M. C..

FAITS CLINIQUES

MENINGITE PURULENTE *A HAEMOPHILUS INFLUENZAE* CHEZ L'ADULTE : CHERCHER LE FACTEUR PREDISPOSANT.. 286
BOUKADIDA J. - HANNACHI N.

CRISE POST- OPERATOIRE FATALE D'UNE PORPHYRIE AIGUE HEREDITAIRE..... 288
MSEDDI M. A. - FRIKHA M. F. - AFFES N. - ZOUARI R. - ABBES I. - BEN AMAR M. - BEYROUTI M. I.

ANGIOME SPLENIQUE. APPORT DE L'IRM A PROPOS DE 2 CAS 292
SEHILI S. - BOUZAIDI K. - BELHADJ HASSINE S. - SASSI R. - KOCHLEF A. - KHAYAT O. - AYED M. - GHORBEL A. - DAGHFOUS M. H..

LYMPHOME NON HODGKINIEN RENAL PRIMITIF..... 296
EL OMRI H. - KRAIEM I. - AMARA H. - BEN YOUSSEF Y. - SKOURI H. - ENNABLI S.

SUMMARY

OVERVIEW

INTERPRETATION OF HYPERTRANSAMINASEMIA 236
OTHMANI S. - BAHRI M. - BAHRI M..

EPIDEMIOLOGY OF GRAM-NEGATIVE BACILLI SEPTICEMIA : DATA OF A TUNISIAN HOSPITAL (1996-1998)..... 245
BEN SALAH D. - MAKNI S. - BEN REDJEB S..

ORIGINAL ARTICLES

ATTITUDES AND PRACTICES OF SAHEL TUNISIAN COMMUNITIES CONCERNING DRUGS USE 249
NJAH M. - BEN ABDELAZIZ A. - NACEUR C. - YAZID B. - NOUIRA A. - AJMI T..

RESEARCH OF ANTI-RED BLOOD CELL ALLO-IMMUNISATION IN OBSTETRICAL MIDDLE. STUDY ABOUT 2093 CASES... 255
GARGOURI J. - KHEMIRI H. - FEKI H. - REKIK H. - REKIK S.

RESULTS OF A PROSPECTIVE RANDOMIZED STUDY ON THE USE OF ANTENATAL BETAMETHASONE IN THE PREVENTION OF RESPIRATORY DISTRESS SYNDROME IN PREMATURE NEONATES.. 260
FEKIH M. - CHAIEB A. - SBOUI H. - DENGUEZLI W. - HIDAR S. - KHAIRI H..

EROSIVE LESIONS OF THE LIP : ABOUT 9 CASES..... 266
SELLAMI A - EZZINE SEBAI N. - ZEGLAOUI F. - KHARFI M. - ZGHAL M.- MOKHTAR I. - FAZAA B. - KAMOUN M. R.

DIAGNOSTIC AND SURGICAL STRATEGY FOR PARATHYROID ADENOMA..... 270
BELCADHI M. - BOUZOUITA K. - AMARA H. - KCHOK Y. - LAMINE H. - MANI R. - ABDELKEFI M. - BOUZOUITA H.

PRONOSTIC VALUE OF HISTOLOGICAL CRITERIA IN CEREBRAL ASTROCYTOMA : REPORT OF 51 CASES..... 274
TRABELSI S. - HAOUET S. - MEKNI A. - BOURAOUI S. - BELLIL K. - KCHIR N. - ZITOUNA M. M..

PERINATAL MORTALITY DUE TO ECLAMPSIA IN THE TEACHING HOSPITAL OF TOKOIN (LOMÉ -TOGO): ABOUT 91 NEONATES..... 278
BAÉTA S. - AGBERE A. D. - NOUTSOUGAN Y. - NAPO-KOURA A. - ASSIMADI K..

PREVALENCE OF GAD ANTIBODIES IN TUNISIAN TYPE 1 DIABETIC CHILDREN..... 281
ELKADHI A. - KHELIFI N. - ABID A. - NAGATI K. - JENHANI F. - BEN RAYANA M. C..

CASES REPORT

ADULT'S PURULENT MENINGITIS TO *HAEMOPHILUS INFLUENZAE*: LOOKING FOR THE PREDISPOSING FACTOR..... 286
BOUKADIDA J. - HANNACHI N.

A LETHAL POST-OPERATIVE CRISIS OF AN ACUTE HEREDATORY PORPHYRIA 288
MSEDDI M. A. - FRIKHA M. F. - AFFES N. - ZOUARI R. - ABBES I. - BEN AMAR M. - BEYROUTI M. I.

SPLENIC ANGIOMA. CONTRIBUTION OF THE MRI IN CONNECTION. WITH 2 CASES 292
SEHILI S. - BOUZAIDI K. - BELHADJ HASSINE S. - SASSI R. - KOCHLEF A. - KHAYAT O. - AYED M. - GHORBEL A. - DAGHFOUS M. H..

PRIMARY RENAL NON HODGKIN LYMPHOMA..... 296
EL OMRI H. - KRAIEM I. - AMARA H. - BEN YOUSSEF Y. - SKOURI H. - ENNABLI S.

INTERPRETATION D'UNE HYPERTRANSAMINASEMIE

OTHMANI Salah - BAHRI Meriem - BAHRI Mohamed

Service de médecine interne
Hôpital Principal d'Instruction de Tunis - Tunisie.

OTHMANI S. - BAHRI M. - BAHRI M..
INTERPRETATION D'UNE HYPERTRANSAMINASEMIE
LA TUNISIE MEDICALE – Vol 80 – N°5 2002 ; 236 - 244

RESUME

L'hypertransaminasémie est une situation fréquente dans la pratique quotidienne. Elle est considérée modérée lorsque son taux est inférieur à 10 fois la normale, et chronique lorsqu'elle évolue depuis plus de 6 mois. Si les causes d'une hypertransaminasémie importante sont de diagnostic facile, celui d'une hypertraminasémie modérée et chronique englobe toute la pathologie hépatobiliaire et des affections extrahépatiques. Malgré leur diversité, ces causes sont dominées par les hépatites virales, la stéatose, l'éthylisme, l'obésité, le diabète et les médicaments. Grâce à une anamnèse bien conduite, l'examen physique, les sérologies virales, les enzymes musculaires et l'échographie abdominale, le problème du diagnostic étiologique est résolu dans 80 à 90% des cas. La ponction biopsie hépatique reste indiquée au cours d'une hypertransaminasémie chronique et inexpliquée pour affirmer un diagnostic, fixer un pronostic ou adapter un traitement.

MOTS - CLES

Aminotransférases - maladies du foie - tests de la fonction hépatique - biopsie hépatique.

OTHMANI S. - BAHRI M. - BAHRI M..
INTERPRETATION OF HYPERTRANSAMINASEMIA
LA TUNISIE MEDICALE – Vol 80 – N°5 2002 ; 236 - 244

SUMMARY

Raised serum level of transaminases aspartate (aminotransferase and alanine aminotransferase) is a frequent situation in medical practice. It is considered as moderate when the level is under 10 times normal and as chronic when it lasts for more than 6 months.
The most common etiologies for chronically elevated transaminases are alcohol use, viral hepatitis, liver steatosis, diabetis, obesity and medications.
Many non invasive tests, including history, physical examination, blood tests (markers for hepatitis A and B, muscular enzymes), and imaging procedures (abdominal ultrasonography) are usually done and lead to a correct diagnosis in 80% of patients. When the diagnosis cannot be determined non invasively a liver biopsy is recommanded in order to make diagnosis, to evaluate the prognosis and to start an adapted treatment.

KEY - WORDS

Aminotransferase - liver diseases - liver function tests - liver biopsy.

تفسير فرط الناقلة الأمينية

الباحثون : صالح عثماني – مريم بحري – محمد بحري.

الملخص : فرط الناقلة الأمينية هي حالة متواجدة بكثرة في التطبيق الطبي اليومي. هذه الحالة تعد معتدلة إذا كانت نسبتها أقل من 10 مرات المعدل العادي ومزمنة إذا تواجدت مدة 6 أشهر فأكثر. في حالة الإرتفاع الكبير، أسبابها سهلة الكشف، أما في حالة الإرتفاع المعتدل والمزمن فأسبابها تشتمل على كل أمراض الكبد وكثير من الأمراض خارج الكبد. رغم تنوع هذه الأسباب فأغلبها يعود إلى إلتهاب الكبد من جراء العدوى الفيروسية، الكحول، مرض السكري، الأدوية والإرتشاح الكبدي الشحمي. الفحص الطبي المنظم وبعض التحاليل العادية تمكن من التحصل على السبب في 80 إلى 90% من الحالات ولا يقع اللجوء إلى إقتطاع نسيج حي من الكبد قصد تحليله إلا في 10% وذلك للكشف عن سبب أو لتشخيص المرض أو تعديل الدواء.

الكلمات الأساسية : أمراض الكبد - إختبار دالة الكبد - خزعة كبدية.

L'hypertransaminasémie correspond à une augmentation du taux sérique de l'alaline amino transférase et/ou de l'aspartate amino transférase.
L'alaline amino-transférase (ALAT), anciennement appelée transaminase glutamique pyrurate, est une enzyme qui catalyse en présence d'une coenzyme, le pyridoxyl 5 phosphate, la réaction :
alaline + ∝- oxoglutarate → pyrurate + glutamate.
Elle est présente essentiellement dans le foie, et en très faible quantité dans les autres tissus où elle est confinée au cytoplasme (1). Sa durée de vie est de 47 heures.

L'asparte amino-transférase (ASAT), anciennement appelée transaminase oxaloacétique glutamique, est une enzyme qui catalyse la réaction : aspartate + ∝-oxoglutarate → oxaloacetate + glutamate.
Sa durée de vie est de 17 heures et sa concentration est élevée, par ordre décroissant, dans le foie, le myocarde, le muscle squelettique, le rein, le cerveau, le pancréas, les poumons, les leucocytes et les globules rouges (2). Il n'existe aucune méthode d'identification de l'organe responsable, mais il existe deux isoenzymes, l'une cytoplasmique et l'autre mitochondriale qui peuvent être mesurées

individuellement dans le sérum. Dans l'hépatocyte, la majeure partie (80%) de l'activité de l'ASAT est détectée dans les mitochondries, l'activité restante dans le cytoplasme. Cependant, la presque totalité (plus que 90%) de l'activité sérique de l'ASAT est d'origine cytoplasmique. L'élévation de la fraction mitochondriale préluderait de l'existence de lésions cellulaires sévères.

MESURE

Le dosage des transaminases nécessite 5 ml de sang, prélevés à jeun, sans anticoagulant. Le sérum ou le plasma doivent être rapidement séparés après recueil du sang afin d'empêcher la libération des enzymes érythrocytaires. En fait, une hémolyse importante ou une conservation prolongée du sang total ainsi que la stase veineuse, l'exercice physique prolongé et l'hyperlipémie sont des causes d'une fausse hypertransaminasémie (jusqu'à 2 fois la normale). D'autres facteurs tel que l'érythromycine, la vitamine C et l'acidose diabétique, sont responsables d'interférences analytiques et donc d'une fausse augmentation des transaminases (3) ainsi que la contamination bactérienne des tubes ou des analyseurs automatiques. L'activité des deux enzymes est plus élevée chez l'homme que chez la femme et subit quelques modestes variations avec l'âge (3, 4). Elle n'est pas modifiée par la grossesse mais l'activité de l'ASAT est augmentée d'environ 10% par les contraceptifs oraux (5).

Devant une hypertransaminasémie, surtout lorsqu'elle est modérée et asymptomatique, un contrôle est nécessaire pour confirmer le diagnostic et évaluer le degré de l'élévation. On parle d'une hypertransaminasémie modérée lorsque le taux est inférieur à 10 fois la normale et de chronicité lorsqu'elle évolue depuis plus de 6 mois (4).

FRÉQUENCE

L'hypertransaminasémie est une situation fréquemment rencontrée dans la pratique médicale. Sa prévalence est de 0,5 à 5,5% chez les donneurs de sang dans les études américaines (6), de 1,44 à 2,9% dans les séries françaises (7) et passe à 15,57% chez les non français (7). Cette différence s'explique probablement par la valeur seuil des transaminases retenues dans chaque étude.

LES CAUSES

Si les causes d'une hypertransaminasémie importante (plus que 20 fois la normale) et récente sont facilement diagnostiquées (hépatite virale ou toxique, hypoperfusions hépatique d'origine veineuse ou artérielle, obstruction brutale des voies biliaires extrahépatiques), celles d'une hypertransaminasémie modérée (2 à 10 fois la normale) englobent toute la pathologie hépatobiliaire et une multitude d'affections extra hépatiques.

La fréquence des causes varie en fonction de la population étudiée (8, 9, 10), mais la stéatose, l'obésité, l'éthylisme, les viroses et les médicaments restent les causes les plus fréquentes (8, 9, 11) (tableau I). Le tableau II relate les hypertransaminasémies classées selon le mécanisme pathogénique.

Tableau I : Fréquence des causes d'une hypertransaminasémie

	Friedman (47)	Kaplowitz (11)
Obésité	30	20
Alcoolisme	30	30
Infections virales	20	10
Médicaments	10	
Diabète	5	
Causes rares	5	10
- exercice physique		
- hémochromatose		
- maladie de Wilson		
- déficit en alpha 1 antitrypsine		
- maladies musculaires		
- dysthyroïdies		
- Hémolyse		

Tableau II : Causes des hypertransaminasémies classées selon le mécanisme pathogénique.

Origine hépatique :

1) Hépatite :
- ♦ virale B, C, D
- ♦ microbienne non virale
- ♦ médicamenteuse
- ♦ alcoolique

2) Stéatose :
- ♦ alcoolique
- ♦ non alcoolique (obésité, diabète, régime, hypercalorique, alimentation parentérale).

3) Origine musculaire :
- ♦ myopathies
- ♦ injections intramusculaires
- ♦ exercices physiques
- ♦ affections cardiovasculaires

4) Autres :
- ♦ dysthyroïdie
- ♦ insuffisance surrénalienne
- ♦ maladie coeliaque
- ♦ maladie de wilson
- ♦ hémochromatose

LES CAUSES HÉPATIQUES

1/ Les infections virales :

Certaines infections virales doivent être recherchées systématiquement vu leur fréquence et le risque d'évolution vers une hépatite chronique. C'est le cas de l'hépatite virale B (HVB) et C (HVC).

Dans une population de donneurs de sang, les marqueurs de l'HVB sont observés dans 1,7 à 5% dans une population américaine (6), dans 6,5% dans une population française (7) et dans 15,5% chez le non français (7). En Tunisie la prévalence de l'HVB est de 6,4% (12). Par ailleurs le DNA du HVB peut être positif avec une sérologie négative (7).

Le virus de l'hépatite C est responsable de 90% des hépatites virales non A non B. L'incidence des nouveaux cas symptomatiques est estimée à 1 à 3/100.000/an, mais l'incidence réelle est sous estimée (13). Dans une population de 69853 donneurs de sang Creen (14) trouve des anticorps positifs chez 0,24%). En Tunisie, la prévalence est de 0,5 à 1% voire 2,2% (12) et passe à 46,5% chez les hémodialysés (16). Le diagnostic est retenu devant la présence d'anticorps anti HVC retrouvés à deux reprises par la méthode Elisa et dans les cas douteux

le recours à la recherche de l'ARN viral par PCR lève le doute (17).

2/ L'éthylisme :

Même si la consommation est rarement avouée ou souvent sous estimée par le malade, l'éthylisme reste la première cause à rechercher. Le diagnostic repose sur un certain nombre de critères biologiques.

a) Le volume globulaire moyen :

L'éthylisme, par la carence d'apport alimentaire qu'il engendre et la malabsorption, est responsable d'un déficit en folates et donc d'une macrocytose. Cette dernière est significativement corrélée à la consommation d'alcool, mais constitue un mauvais marqueur lorsqu'elle est utilisée seule (18).

b) La gamma glutamyl transpeptidase (GGT) :

Est une enzyme, essentiellement rénale, mais aussi hépatique et pancréatique, qui intervient dans le métabolisme du glutathion en catalysant le transfert du groupement gamma-glutamyl sur les récepteurs peptidiques. L'alcool entraîne une induction enzymatique au niveau transcriptionnel, une augmentation de la demie-vie de la GGT, un rétrocontrôle positif lié à la baisse du glutathion intra cellulaire et un passage sérique de la GGT hépatique (19).

L'augmentation de celle-ci est corrélée à la consommation d'alcool (18, 20) mais sa sensibilité (52%) est faible et les faux positifs sont fréquents (11 à 50%) (18). Cependant, sa diminution de 50% dans les 15 jours suivant l'arrêt de l'éthylisme ou sa normalisation dans les 2 mois suivant l'arrêt, en font un argument de poids (21). L'association d'une macrocytose à une augmentation de la GGT diminue sensiblement les faux positifs (18).

c) Le rapport ASAT/ALAT :

Chez l'éthylique, il a été démontré une diminution significative de la concentration des ALAT dans le tissu hépatique et de leur activité sérique (22), de ce fait le rapport ASAT/ALAT est toujours supérieur à 1 sur un tel terrain (20, 22, 23, 24), et serait plus suggestif s'il est supérieur à 2 (23, 24). Cependant, il n'est pas spécifique puisqu'il peut s'observer au cours de l'hépatite chronique et de la cirrhose qu'elle que soit leur cause (22, 23, 24) et au cours des cholestases extrahépatiques (23).

L'activité de l'ASAT mitochondriale (m ASAT) est multipliée par 10 chez l'éthylique même en l'absence d'hépatopathie (25) et le rapport m ASAT/ASAT est multiplié par 4. Ce test pourrait constituer un bon marqueur d'éthylisme, mais il n'est pas spécifique et son dosage n'est pas courant. L'augmentation de l'activité de cette enzyme n'indique pas une détérioration mitochondriale mais une adaptation de la réponse à l'alcool (25).

3/ L'origine médicamenteuse :

Elle doit être systématiquement envisagée devant une cytolyse, quel que soit son degré, du fait de la fréquence élevée des médicaments hépatotoxiques. D'après la 9ème mise à jour du fichier héptox présentée par Biour (26), 1007 dénominations communes internationales sont rapportées dans 11 618 références bibliographiques. Le nombre de molécules qui s'ajoutent chaque année est de 20 à 30 (27). Dans une série (28) de 1048 dossiers d'hépatopathies, une origine médicamenteuse est retenue dans 2,6% des cas. Pour d'autres (29), une hépatite est notée dans 10% des cas quel que soit l'âge et passe à 50% lorsqu'il s'agit de personnes âgées. Les médicaments responsables sont dominés par les antibiotiques (28%), les psychotropes (16%), les drogues à visée cardiovasculaire (11%) et rhumatologique 7% (26). Des produits homéopathiques à base d'herbes peuvent aussi être responsables (2). Les atteintes hépatiques médicamenteuses reproduisent l'ensemble de la pathologie non iatrogène du foie, mais les hépatites aiguës représentent 80 à 90% des cas (27, 30).

L'hépatite est cytolytique portant essentiellement sur les ALAT dans 42% des cas, cholestatique dans 27% et mixte dans 31% des cas (28). Le diagnostic repose sur un ensemble de critères émanant d'une conférence internationale de consensus (31). Le schéma analytique repose sur le tableau clinicopathologique, la relation temporelle entre la prise du médicament et l'évolution de l'hépatopathie, et l'exclusion des autres causes. Le mécanisme de ces lésions n'est pas univoque et deux grands types peuvent être individualisés. Le premier fait intervenir une hépatotoxicité directe qui est dose dépendante (32, 33), le deuxième est immunoallergique caractérisé par la survenue imprévisible, indépendamment de la dose, d'une atteinte hépatique souvent associée à des manifestations extrahépatiques (32, 33, 34). Des facteurs favorisants l'hépatotoxicité, comme les inducteurs enzymatiques, la dénutrition et le déficit génétique de l'isoenzyme du cytochrome P 450 hépatique, ont été décrits (32, 33, 34). En l'absence d'arrêt du médicament responsable, l'évolution peut se faire vers l'hépatite chronique et la fibrose hépatique (32, 34).

4/ L'obésité :

L'obésité s'accompagne d'une hypertransaminasémie portant essentiellement sur les ALAT (35, 36). Cette dernière s'observe dans 3 à 24% des obésités modérées (36, 37) et dans 50% des cas au cours de l'obésité pathologique (36, 38), et s'associe souvent à une stéatose hépatique. Dans une revue de la littérature portant sur 1515 patients obèses, la stéatose est observée dans 80% des cas, de localisation essentiellement cytoplasmique, centrolobulaire ou panlobubaire, une inflammation portale est notée dans 33% des cas, une fibrose portale et péri portale dans 29% des cas et une cirrhose dans 3% des cas (39). Les lésions sont identiques à celles de l'hépatite alcoolique mais le rapport ASAT/ALAT est inférieur à 1 (40). Le degré des lésions histologiques est corrélé à l'existence d'une obésité importante chez des sujets âgés ayant une hyperlipémie et des ALAT très élevées (41).

Par ailleurs, une stéatose est notée dans 12% des cas chez des obèses qui n'ont aucune anomalie des tests hépatiques (38).

Le diagnostic de la stéatose est histologique mais la sensibilité et la spécificité de l'échographie hépatique diagnostique sont respectivement de 94 et 84% (42).
L'hypertransaminasémie est plus fréquente et les lésions histologiques de stéatose et de fibrose sont plus importantes en cas d'obésité importante (37), d'éthylisme (43), d'ingestion de drogues hépatotoxiques (44) ou d'intolérance au glucose et surtout de diabète (37, 44, 45) associés. Ces pathologies s'associent à un hyperinsulinisme qui peut inhiber l'oxydation des acides gras (45).
La perte de poids, même modérée, s'accompagne d'une normalisation des transaminases et d'une disparition de la stéatose (46).

5/ Diabète :

L'hypertransaminasémie observée au cours du diabète est liée à la stéatose hépatique. Cette dernière est observée dans 21 à 78% des cas avec une moyenne de 50% (45, 47, 48). Par ailleurs l'incidence d'un diabète dans une population de 501 patients présentant une stéatose est de 37% (49).
La stéatose est corrélée avec le type et l'équilibre du diabète. Elle s'observe au cours de l'acidocétose où elle est notée dans 51% des 102 patients décédés dans un tableau de coma acidocétosique, alors qu'elle n'est observée que chez 12,7% des patients décédés en dehors d'une acidocétose (50, 51). Cela résulterait d'une augmentation de la lipolyse périphérique. Elle est par contre très rare (moins de 4,5%) chez les diabétiques insulino-traités (51).
Elle est observée dans 30,7% à 50% des cas chez le diabétique non isulinodépendant (48, 51) et elle n'est corrélée ni à l'équilibre (48, 51) ni à la durée du diabète (48). Elle est en rapport avec une augmentation de la lipogenèse au niveau du tissu adipeux et dans le foie et une augmentation du transport des lipides vers le foie comme le montre l'augmentation des acides gras et des glycérides dans le sérum (48).
Le traitement est basé sur l'insulinothérapie en cas d'insulinonecessitance, la diète associée aux bignamides au cours du diabète non insulinodépendant (45, 48, 51).

6/ Causes plus rares :

❖ **Les hépatites infectieuses non virales :** Au cours des maladies sexuellement transmissibles, une hypertransaminasémie modérée est observée dans 1% des cas lors de la syphilis primosecondaire, et dans 20% lors du syndrome de Fitz-Hugh-Curtis en rapport avec une infection à chlamydia trachomatis (52).
L'amibiase hépatique complique 5% des amibiases coliques. Malgré la prévalence élevée des infections à Entamoeba histolytica (10 à 40%) chez les hémosexuels, aucune étude n'a démontré une prévalence élevée de l'amibiase hépatique. Cela s'explique par la non pathogénicité des souches d'amibes cultivées sur ce terrain (53).
Au cours de la leptospirose, une cytolyse est observée dans 40 à 70% des cas (54, 55, 56). L'élévation est précoce, mais n'atteint son maximum qu'au 3ème ou 4ème septénaire et se prolonge pendant la convalescence (54). L'augmentation des transaminases est modérée, 2 à 3 fois la normale (55, 56), rarement importante simulant une hépatite virale (55). Pour certains le rapport ASAT/ALAT est supérieur à 1 (54).
La cytolyse est fréquente au cours de la rickettsiose. Dans la plus grande série de fièvre Q rapportée dans la littérature (57), la prévalence de la cytolyse est de 82% et sur les 1070 patients ayant une forme aiguë de la maladie s'est présentée comme une hépatite aiguë dans 44,2% des cas.
❖ **Régime hypercalorique :** Une hypertransaminasémie portant surtout sur les ALAT est observée après un régime hypercalorique (58). La surcharge pondérale, la quantité d'hydrate de carbone surtout sous la forme de sucrose sont à l'origine de ces anomalies qui disparaissent au retour à une alimentation normale associée à l'exercice physique (58).
❖ **La nutrition parentérale totale :** Elle est responsable d'une hypertransaminasémie par stéatose subaiguë (59), ainsi que l'alimentation entérale prolongée de type élémentaires (60). La normalisation des transaminases est observée au retour à une alimentation normale.
❖ **Les maladies génétiques à tropisme hépatique.** Sont observées dans 1 à 4% des cas (9). Il s'agit de l'hémochromatose, de la maladie de Wilson, de la carence en alpha antitrypsine et de certaines maladies de l'enfant. Dans tous les cas, il existe souvent un contexte évocateur permettant d'orienter le diagnostic.
❖ Les hépatites auto immunes, les granulomatoses infectieuses, inflammatoires ou toxiques et les néoplasies peuvent être responsables d'une cytolyse modérée.

CAUSES MUSCULAIRES

1/ Exercice physique : au cours de l'exercice physique soutenu, une hypertransaminasémie, portant essentillement sur les ASAT et correlée à l'intensité de l'exercice, peut être observée(61, 62). Elle survient rapidement avec un maximum à la 12ème heure et se normalise en 3 à 4 jours après l'arrêt de l'effort (61). L'élévation concomitante de la créatine Kinase (61, 62) et l'anamnèse permettent d'orienter facilement le diagnostic.

2/ Les injections intramusculaires : les injections surtout de produits irritants (ampicilline, carbénicilline) de même que les hématomes peuvent entrainer une hypertransaminasémie de courte durée (4, 63).

3/ Les myopathies : d'origine infectieuse (64), inflammatoires ou métaboliques (55, 65, 66), ainsi que les myopathies dégénératives (67, 68) peuvent s'associer à une hypertransaminasémie. Une hypertransaminasémie modérée et prolongée peut être le seul élément révélateur de la myopathie (55, 67). L'augmentation concomitante de la créatine Kinase oriente facilement le diagnostic.

4/ Affections cardiovasculaires : une hypertransaminasémie est observée au cours de l'atteinte d'une des tuniques cardiaques, essentiellement le myocarde. Au cours de l'infarctus du myocarde, une hypertransaminasémie apparaît dès la 12ème heure et atteint son maximum à la 36ème heure et per

essentiellement sur les ASAT et est corrélée à l'importance de l'infarctus (50, 64).

Au cours des myocardites, l'hypertransaminasémie est plus fréquente (72%) en cas d'origine virale et porte essentiellement sur les ALAT (54). Le rapport ALAT/ASAT supérieur à 1 a une sensibilité de 80% et une spécificité de 67% pour le diagnostic d'une myocardite à entérovirus (64) et permet d'écarter un infarctus du myocarde ou une cardiopathie dilatée dans un contexte d'insuffisance cardiaque.

Au cours de l'insuffisance cardiaque, le degré de l'atteinte hépatique est corrélé à la sévérité, à la durée et à la récurrence de cette dernière (69). L'hyperpression veineuse hépatique en rapport avec l'hyperpression au niveau de l'oreillette droite associée à l'hypoxémie secondaire à l'hypoperfusion hépatique est responsable de la nécrose hépatocellulaire (69). La correction de l'insuffisance cardiaque est suivie d'une normalisation de l'hypertransaminasémie dans 3 à 7 jours. La cirrhose cardiaque est rapportée des 1,7 à 4,4% dans les grandes séries autopsiques (70, 71). Elle serait plus fréquente chez les patients ayant une cardiomyopathie secondaire à une maladie rhumatismale ou à une péricardite constrictive (69). Dans une autre étude autopsique portant sur 1000 patients, Arcidi (72) n'a observé aucun cas de cirrhose.

AUTRES

1/ La maladie cœliaque : C'est une affection proteiforme sur le plan clinique et biologique. A coté de la forme typique associant une diarrhée, une asthénie et un amaigrissement, il existe des formes mono symptomatiques (anorexie, ostéoporose, ataxie, manifestations sensorielles...), des formes asymptomatiques diagnostiquées à l'occasion d'une biopsie et des formes latentes où l'histologie n'est pas contributive et le régime sans gluten efficace. Son diagnostic repose sur la présence d'anticorps anti-gliadine et antiendomysium.

Une hypertransaminasémie chronique, souvent modérée (1,5 à 3 fois la normale), portant essentiellement sur les ALAT, est observée dans 39 à 47% des cas de maladie cœliaque de l'adulte (58, 60, 65, 73) et dans 54% des cas chez l'enfant (74) (tableauIII). Elle peut être la seule manifestation, révélatrice de la maladie dans 9% des cas (75, 76). Cette prévalence est sûrement sous estimée, car les sérologies de la maladie cœliaque ne sont pas systématiquement demandées devant une hypertransaminasémie. En fait, Bardella (75), sur une période de 14 mois, trouve une maladie cœliaque chez 13 malades parmi 140 présentant une hypertransaminasémie isolée et Gonzales-Abraldes (77) rapporte 4 cas en 18 mois.

L'histologie hépatique est normale dans 13,5% des cas (78), montre des lésions non spécifiques à type d'infiltration modérée périportale ou graisseuse dans 67,5% des cas (76, 78), simulant un aspect d'hépatite chronique agressive ou persistante dans 13,5%, voire 40% des cas (65).

Tableau III : Prévalence de l'hypertransaminasémie au cours de la maladie cœliaque.

Référence année	Nombre de cas de maladie cœliaque	Fréquence de l'hypertransaminasémie
Hagauder (73) 1977	7	39
Bonomicol (74) 1986	Série pédiatrique	54
Jacobsen (78) 1990	132	47
Bardella (40) 1995	158	42
Roy (79) 2000	29	41

Plusieurs mécanismes physiopathologiques sont invoqués (40, 55, 65, 77, 79) :

- La dénutrition : mais elle ne peut expliquer à elle seule les anomalies hépatiques qui peuvent s'observer même en l'absence de malabsorption (40) et une malabsorption importante ne s'associe pas toujours à une hypertransaminasémie.
- La pullulation microbienne, dont la prévalence est de 6,4% au cours de la maladie cœliaque (80)
- L'augmentation de la perméabilité intestinale favoriserait l'arrivée de toxines ou d'antigènes par la circulation portale.
- La dernière hypothèse met en avant le rôle important de l'inflammation chronique de la muqueuse intestinale par analogie avec l'hypetransaminasémie observée au cours des colites inflammatoires.

Sous régime sans gluten, les anomalies hépatiques biologiques disparaissent en 3 à 24 mois (40, 75, 77, 78, 79), ainsi que les anomalies histologiques hépatiques (78).

2/ L'hyperthyroïdie :

Une hypertransaminasémie modérée est observée dans 37 à 50% des cas et porte essentiellement sur l'ALAT (81, 82). Elle est associée à une augmentation des GGT dans 62% des cas (3). Il n'existe pas de corrélation entre le taux des hormones thyroïdiennes et la fréquence de l'hypertransaminasémie (81, 82).

Sur le plan histologique, on peut observer une stéatose centrolobulaire, une vacuolisation cytoplasmique et intranucléaire et parfois une infiltration lymphocytaire (83).

L'hypoxémie résultant de l'augmentation des besoins splanchniques au cours de l'hyperthyroïdie est probablement le principal facteur responsable de la dysfonction hépatique. Ce mécanisme est amplifié par l'insuffisance cardiaque en cas de cardiothyréose (83).

L'hypertransaminasémie régresse avec le traitement (81, 84). Sa persistance sous prophylthiouracile est observée dans 38,2% des cas et est en rapport avec l'hépatotoxicité de ce produit (81).

3 / L'hypothyroïdie :

L'hypothyroïdie est responsable d'une fibrose congestive centrale surtout chez les patients myxoedémateux (85, 86). Une hypertransaminasémie portant essentiellement sur les ASAT est observée au

cours de 50% des myopathies hypothyroidiennes et au cours de l'insuffisance cardiaque associée à un myxœdème. Par ailleurs, elle doit faire rechercher une hépatite auto immune ou une cirrhose biliaire primitive souvent associées à une thyroïdite de Hashimoto (49, 87).

4/ Les affections surrénaliennes :

- L'hypertransaminasémie est exceptionnelle au cours de l'insuffisance surrénalienne (88). Sa pathogénie est inconnue, mais une fibrose centrolobulaire est documentée (83).
- Au cours du syndrome de Cushing et de l'hypogonadisme, la fréquence de l'obésité et de la stéatose expliquent l'association, bien que rare, d'une hypertransaminasémie.

5/ La grossesse (89) :

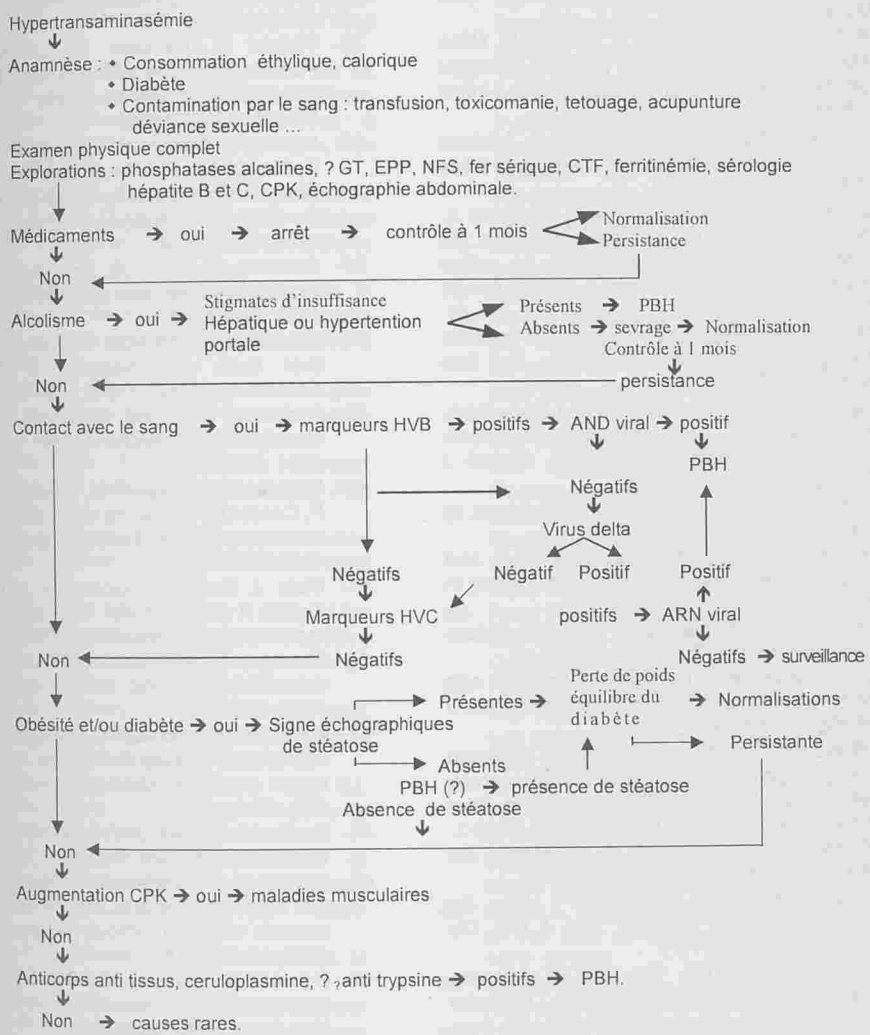
La constatation d'une hypertransaminasémie au cours du troisième trimestre doit faire rechercher une toxémie gravidique, une stéatose aiguë ou une cholestase gravidique.
La toxémie est responsable de foyers d'une nécrose hépatocytaire ischémique et parfois d'un hématome intra hépatique sous capsulaire. L'hypertransaminasémie modérée ou dépassant 100 fois la normale, associée à une thrombopénie et des signes d'hémolyse définie le syndrome HELLP.
La stéatose hépatique aiguë gravidique qui constitue une urgence thérapeutique est évoquée devant des nausées, des vomissements, parfois associées à des contractions utérines et des douleurs abdom... hautes. Les transaminases sont à 10 à 15 fo... normale.
La cholestase gravidique, soupçonnée devant un p... rapidement généralisé, est parfois associée à ... cytolyse hépatique.

6/ La macro ASAT ou macro enzyme : est ... complexe ASAT-fraction protéique, qui interfère a... les méthodes de mesure des transamin... responsable d'une élévation isolée des ASAT ... diagnostic est rectifié après étude au polyéth... glycol (80).

CONDUITE PRATIQUE

Les hypertransaminasémies modérées et asympto... tiques sont observées dans 0,5% à 5,5% des ... (6, 47).
Une cause est retrouvée dans 80 à 90% des cas e... basant uniquement sur la clinique, les séro... virales et l'échographie (90, 91). Les causes ... dominées par l'éthylisme, l'obésité, la stéatose ... médicaments et les virus de l'hépatite B et C (8, 9...
Dans une étude comparative examens non inva... ponction biopsie hépatique (PBH), portant sur 90 ... la valeur prédictive positive des examens non inv... est de 56% pour la stéatose et de 88% p... l'éthylisme. Dans 10% des cas la PBH s'est rév... utile (91). Cette dernière n'est donc indiquée que ... l'hypertransaminasémie reste inexpliquée pour affir... ou rectifier un diagnostic, fixer un pronostic ou adap... un traitement (voir algorithme).

ALGORITHME : Conduite à tenir devant une augmentation modérée et prolongée des transaminases



REFERENCES

1- Gaucher P. Élévation non médicamenteuse des transaminases. Rev Prat 1991 ;41:2391-6.

2- Pratt DS, Kaplan MM. Evaluation of abnormal liver enzyme results in asymptomatic patients. N England J Med 2000 ;27:1266-71.

3- Perrault J. Hypertransaminasémie d'origine extrahépatique. Arch Fr Pediatr1990 ;47:159-61.

4- Vital Durand D, Sibille M. Interprétation d'une hypertransaminasémie. Diagnostic difficile en médecine interne : volume 4. Hugues Rousset et Denis Vidal Durand. Ed Maloine 1993,103-9.

5- Vajro P, Fontanella A, Mayer M, De Vincenzo A, Terracciano LM, D'Armiento M et al. Elevated serum aminotransferase activity as an early manifestation of gluten-sensitive enteropathy. J Pediatr 1993 ;3:416-19.

6- Kahn RA, Johnson G, Aach RD, Hines A, Ellis FR, Miller WV. The distribution of alanine aminotransferase levels in a blood donors population. Am J Epidemiol 1982 ;115:929-40.

7- Larrey D. Hépatites médicamenteuses : Aspects épidémiologiques, cliniques, diagnostiques et physiopathologiques en 1995. Rev Med Interne 1995 ;16:752-8.

8- Daniel S, Ben-Menachem T, Vasudevan G, Blumenkehl M. Prospective evaluation of unexplained chronic liver transaminase abnormalities in asymptomatic and sympto-matic patients. Am J Gastroenterol 1999 ;94:3010-14.

9- Hulcrantz R, Glaumann H, Lindberg G, Son Nilsson LH. Liver investigation in 149 asymptomatic patients with moderately elevated activities of serum aminotransferases. Scand J Gastroenterol 1996 ;21:109-13.

10- Kandrotas LW, Clement DJ. Serum alanine aminotransferase elevation in asymptomatic US Air Force basic trainee blood donors. Dig Dis Sci 1993 ;38:2145-50.

11- Katkov WN, Friedman LS, Cody H . Elevated serum alanine aminotransferase levels in blood donors : The contribution of hepatitis C virus. Ann Intern Med 1991 ;115:882-4.

12- Coursaget P, Leboulleux D, Gharbi Y, Enogat N, Ndao MA, Seck AMC, Kajtally R. Etiology of acute sporadic hepatitis in adults in senegal and Tunisia. Scand J Infect Dis 1995 ;27:9-11.

13- Mallat A, Duvoux C, Danan G, Dhumeaux D. Lésions hépatiques d'origine médicamenteuse. Sem Hôp Paris 1991 ;67:177-80.

14- Crenn P, Molinie C, Denee JM, Gerome Y, Bouisson A, Blanchard de Vaucouleurs O. Anticorps anti-virus de l'hépatite C détectés lors du don du sang, en milieu militaire : signification, implications. Med Armée 1993 ;1:21-5.

15- Gorgi Y, Yalaoui S, Ben Nejma HL. Selection of hepatitis C virus in the general population of Tunisia. Bull Soc Path Exot 1998 ;91:177.

16- Sassi F, Gorgi Y, Ayed K, Ben Abdallah T, Lamouchi A, Ben Maiz H. Hepatitis C virus antibodies in dialysis patients in Tunisia : A single center study. Saoudi J Kidney Dis Transplant 2000 ;11:218-22.

17- Conférence de concensus. Hepatite C : Depistage et traitement. Presse med 1997 ;26:126-8.

18- Chick J, Kreijman N, Plant M. Mean cell value and gammaglutamyl-transpeptidase as markers of drinking in working men. The Lancet 1981 ;6:1249-51.

19 - Laperche Y. La gammaglutamyl transpeptidase hépatique. Gastroenterol Clin Biol 1989 ;13:783-90.

20- Iton S, Yougel T, Kawagoe K. Comparison between non alcooholic steatohepatitis and alcooholic hepatitis. Am J Gastroenterol 1987 ;82:650-4.

21- Oreggo H, Blake JE, Israel I. Relationship between gamma glutamyl transpeptidase and mean urinary alcoohol levels in alcoholics while drinking and after alcoohol withdrawal. Alcoohol Clin Exp Res 1985 ;9:10-3.

22- Marcelin P. Conférence internationale de concensus sur l'hépatite C. Feuillets de biologie 2000;234:27-32.

23- Cohen, JA, Kaplan MM. The SGOT/SGPT ratio. An indicator of alcooholic liver disease. Am J Dig Dis 1979 ;24:835-8.

24- Sorbi D, Boynton J, Lindor KD. The ratio of aspartate aminotransferase to alanine aminotransferase : Potential value in differentiating non alcooholic steatohepatitis from alcooholic liver disease. Am J Gastroenterol 1999 ;94:1018-22.

25- Jenkins WJ, Peters TJ. Mitochondrial enzyme activities in liver biopsies from patients with alcooholic liver disease. Gut 1978 ;19:341-4.

26- Biour M, Poupon R, Grange JD, Chazovileres O, Levy VG, Bodin F. Hepatotoxicité des médicaments. Gastroenterol Clin Biol 1996 ;20:744-79.

27- Larrey D. Maladies hépatiques dues aux médicaments. Concours Med 1989 ;22:1881-87.

28- Treille C, Laturaze H, Rachail M. Les hépatopathies médicamenteuses en milieu hospitalier. Etude épidémiologique et étiologique retrospective. A propos de 29 cas. Rev Med Interne 1982 ;1:101-9.

29- Mallat A, Dhumeaux D. Les mécanismes des hépatites médicamenteuses. Rev Prat 1990 ;29:2728-31.

30- Farrell GC. Drug induced liver disease. London : Churchill Livingstone 1994.

31- Danan G. Définitions et critères d'imputation des atteintes hépatiques aiguës médicamenteuses. Conclusions d'une réunion internationale de consensus. Gastroenterol Clin Biol 1991 ;15:845-8.

32- Hagege H, Attali P, Etienne JP. Les hépatites médicamenteuses : Aspects actuels. PH Anzepy. Ed. Elipses, 1971:pp 72-88.

33- Levy S, Capron JP. Augmentation modérée et prol des transaminases. Med Thérapeut 1996 ;2:131-5.

34- William M. Drug-Induced hepatotoxicity. New Engl 1995 ;26:1118-1127.

35- Wejstal R, Hansson G, Lindholm A, Norkran Persistent alanine aminotransferase elevation in swedish blood donors-mainly caused by obesity Sang 1988 ;55:152-6.

36- Nomura F, Ohnishi K, Satomura Y, Ohtsuki T, Fuku K, Honda M et al. Livre fonction in moderate obes Study in 534 moderatly obese subjects among 4610 compagny employees. International J obes 1986 ;10 :349-54.

37- Wanless JR, Leniz JS. Fatty liver hepatitis and obes An autopsy study with analysis of risk factors. Hepato 1990 ;5:1106-10.

38- Galambos JT, Wills CE. Relationship between 506 pa liver tests and biopsies in 242 obese pati Gastroenterology 1978 ;6:1191-5.

39- Andersen T, Gluud C. Liver morphology in m obesity : A litterature study. International J Obes 1984 ;8 :97-106.

40- Bardella MT, Fraquelli M, Quatrini M, Morteni N, Bia P, Conte D. Prevalence of hypertransaminasemia in coeliac patients and effect of gluten-free diet. Hepato 1995 ;3:833-6.

41- Klain J, Frazer D, Goldstein J, Peiser J, Avinoa Ounat A et al. Liver histology abnormalities in morbidly obese. Hepatology 1989 ;5:873-6.

42- Saverymuttu SH, Maxwell JD. Ultrasound scanning in detection of hepatic fibrosis and steatosis. Br Me 1986 ;292:13-5.

43- Faberger B, Lindstedt G, Berglund G. Effect of alco intake and obesity on serum liver enzyme activit obèse men with mild hypertension. J Intern Med 19 233:477-84.

44- Braillon A, Capron JP, Herve MA, Degott C, Queun Liver in obesity. Gut 1985 ;26:133-9.

45- Silverman JF, O'Brien KF, Stuart L, Leggett N, Pradha GK, Pories WJ et al. Liver pathology in morbidly obe patients with and without diabetes. Am J Gastroente 1990 ;10:1349-55.

46- Eriksson S, Eriksson KF, Bondesson L. Non alcoho steatohepatitis in obesity : A reversible condition. Ac Med Scand 1986 ;220:83-8.

47- Friedman LS, Dienstag JL , Watkins E. Elevation o blood donors with elevated serum alanine-aminotra ferase levels. Ann Intern Med 1987 ;107:137-44.

48- Stone BD, Van Thiel DH. Diabetes mellitus and the li Seminars in liver disease 1985 ;5:8-28.

49- Doniach D, Roitt IM, Walker JG, Sherlock S. Tissu antibodies in primary bilary cirrhosis, active chro hepatitis, and cryptogenetic cirrhosis. Clin Exp Immun 1966 ;237:262.

50- Bruce R, Todd JK, Le Dune L. Serum transaminase clinical use in diagnosis and prognosis. Br Med 1958 ;8:1125-8.

51- Foster KJ, Griffith AH, Dewbury K, Price CP. Liv disease in patients with diabetes mellitus. Postgrad Me J 1980 ;56:767-72.

52- Poynard T. Atteintes hépatiques des maladies sexuellement transmissibles. Presse Med 1984 ;16:1127-

53- Sargeaunt PG, Oates JK, Maclennan I, Orlek P, Goldmeier D. Entamoeba histolytica in me homosexueals. Br J Venerol Dis 1989 ;59:193-5.

54- Cleau D, Jobard E, Bretl P, Daouda JL, Floriot C, Floriot G et al. Foie et leptospiroses. Sem Hôp Paris 1991 ;38:1742- 8.

55- Clark W, Heath JR, Aaron D, Alexander PH, Mildred M. Leptospirosis in the unated states (concluded). Analysis of 483 cases in men, 1949-1961. N England J Med 1965 ;17:915-22.
56- Ragnaud JM, Morlat P, Buisson M, Longy-Broursier M, Monlu E, Wone C et al. Aspects épidémiologiques, cliniques, biologiques et évolutifs de la leptospirose : à propos de 30 observations receuillies en Aquitaine. Rev Med Interne 1994 ;15:452-9.
57- Raoult D, Tissot-Dupont H, Foucault C, Gouvernet J, Fournier PE, Bernit E et al. Q Fever 1985-1998 : Clinical and epidemiological features of 1333 infections. Medicine 2000 ;79:109-23.
58- Porikos KP, Van Italie TB. Diet-Induced changes in serum transaminase and triglyceride levels in healthy adult men. Role of sucrose and excess calories. Am J Med 1983 ;75:624-30.
59- Naimi B, Blackburn GL, Bistrian BR. Cyclic hyperalimentation : an optimal technique for preservation of visceral protein. J Surg Res 1976 ;20:515-25.
60- Zarchy TM, Lipman TO, Finkelstein JD. Elevated transaminases associated with an elemental diet. Ann Inter Med 1978 ;2:221-2.
61- Priest JB, Oei TO, Moorehead WR. Exercice-induced changes in common laboratory tests. Am J Clin Pathol 1982 ;3:285-9.
62- Ross TH, Attwood EC, Atkin GE, Villar RN. A study of the effects of severe repetitive exercice on serum myoglobin, creatine kinase, transaminases and lactate deshydrogenase. Quart J Med 1983 ;52:268-79.
63- King SW, Statland BE, Savory J. The effect of a short burst of exercice on activity values of enzymes in sera of healthy young men. Clin Chim Acta 1976 ;72:211-8.
64- Kanda T, Kobayashi I, Suzuki T, Murata K, Radio SJ, McManus B. Elevation of ALT to AST ratio in patients with enteroviral myocarditis. J Med 1995 ;3:153-61.
65- William R, TreeM MD. Persistant elevation of transaminases as the presenting finding in an adolescent with an unsuspected muscle glycogenosis. Clin Pediatr 1987 ;26:605-7.
66- Bohan A, Peter JB. Polymyositis and dermatomyositis. N Engl J Med 1975 ;292:344-8.
67- Kathleen B, Schwartz MD, Garrett C, Burris MD, Daphne E, Jeffrey S et al. Prolonged elevation of transaminase concentration in children with unsuspected myopathy. AJDC 1984 ;138:1121-4.
68- Odievre M, Rivron M, Landrieu P. Hypertransaminasémie prolongée révélatrice d'une myopathie. Arch Fr Pediatr 1987 ;44:453-4.
69- Morali B, Blendis LM. The liver in systemic disease, edited by Vinod K. Rustgi and David H. Van Thiel. Raven Press, Ltd., New York 1993 ;pp 23-41.
70- Koetsky S, Barnebee JH. Cardiac or congestive cirrhosis. Am J Med Sci 1944 ;207:421-30.
71- Garvin CF. Cardiac cirrhosis. Am J Med Sci 1943 ;205:215-18.
72- Arcidi JM, Moore GW, Hutchins GM. Hepatic morphology in cardiac dysfunctions. A clinicopathologic study of 1000 subjects at autopsy. Am J Pathol 1981 ;104:159-66.
73- Hagander B, Brandt L, Sjoluad K, Berg NO, Norden A, Stentam M . Hepatic injury in coeliac disease. Lancet 1977 ;2:270-2.
74- Bonamico M, Pitzalis G, Gulasso F. Hepatic damage during coeliac disease in childhood. Minerva Pediatr 1986 ;38:959-62.
75- Bardella MT, Vecchi M, Conte D, Del Ninno E, Franquelli M, Pcchetti S et al. Chronic unexplained hypertransaminasemia may be caused by occult coeliac disease. Hepatology 1999 ;3:654-7.
76- Volta V, De Francheschi L, Lari F, Molinaro N, Zoli M, Bianchi FB. Coeliac disease hidden by cryptogenic hypertransaminasemia. Lancet 1998 ;352:9121.
77- Ganzales –Abraldes J, Sahchez-Fveyo A, Bessa X, Moitinho E, Fev F, Masa et al. Persistent hypertransaminasemia as the presenting feature of coeliac disease. Am J Gastroenterol 1999 ;4:1095-7.
78- Jacobsen MB, Fausa O, Elgjo K, Schrumpf E. Hepatic lesions in adult coeliac disease. Scand J Gastroenterol 1990 ;25:656-62.
79- Roy M, Cathebras P, Mosnier JF, Gouilloud S, Audigier JC, Roussel H. Prévalence de l'hypertransaminasémie au cours de la maladie coeliaque non traitée. Presse Med 2000 ;27:1510.
80- Nunes DP, Kelly CP, Volan NPM, O'Connor MP, Weir DG. Fasting breath hydrogen, small bacterial overgrowth and interstinal transit in coeliac disease. Eur J Gastroenterol Hepatol 1991 ;3:313-19.
81- Huang MJ, Lun-Li K, Wei JS, Wu SS, Fan KD, Liaw YF. Sequential liver and bone biochemical changes in hyperthyroidism : Prospective controlled follow-up study. Am J Gastroenterol 1994 ;7:1071-6.
82- Fong TL, McHutchison JG, Renolds TB. Hyperthyroidism and hepatic dysfunction. A case series analysis. J Clin Gastroenterol 1992 ;14:240-4.
83- Fagivoli S, Vanthiel DH. The liver in endocrine disorders. The liver in systemic disease, edited by vinod K-Rustgi and David H. Van Thiel. Raven Press, Ltd, New York 1993,285-301.
84- Beckett GJ, Kellett HA, Gow SM, Hussey AJ, Hayes JD, Toft AD. Raised plasma glutathione S-transferase values in hyperthyroidism and in hypothyroid patients receiving thyroxine replacement : evidence for hepatic damage. Br Med J 1985 ;291:427-31.
85- Baker A, Kaplan M, Wolfe H. Central congestive fibrosis of the liver in myxoedema ascites. Ann Intern Med 1972 ;77:927.
86- Clancy RL, Mackey IR. Myxoedematous ascites. Med J Aust 1979 ;ii:415.
87- Crowe JP, Christensen E, Butler J. Primary biliary cirrhosis : Prevalence of hyperthyroidism and its relationship to thyroid antibodies. Gastroenterology 1980 ;78:1437.
88- Boulton R, Hamilton MI, Dhillon AP, Kinloch JD, Bourroughs AK. Subclinical addison's disease : A cause of persistent abnormalities in transaminase values. Gastroenterology 1995 ;109:1324-7.
89- Bernuau J. Signification d'une hypertransaminasémie en fin de grossesse. Presse Med 1994 ;23:466-8.
90- Guisset M, Debonne JM, Klotz F. Cytolyse hépatique modérée de découverte fortuite. Med Armée 1994 ;22:367-71.
91- Van Ness MM, Diehl AM. Is liver biopsy useful in the evaluation of patients with chronically elevated liver enzymes ? Ann Int Med 1989 ;11:473-8.
92- Helzberg JH, Smith ND, Corasantini JG, Boyer JL. Spectrum of liver biopsy findings in asymptomatic patients with elevated serum aminotransferases. Hepatology 1987 ;5:1149.

EPIDEMIOLOGIE DES SEPTICEMIES A BACILLES GRAM NEGATIF : DONNEES D'UN HOPITAL TUNISIEN (1996-1998)

BEN SALAH Dorra - MAKNI Sondes - BEN REDJEB Saïda

Laboratoire de bactériologie-virologie CHU Charles Nicolle. Tunis. - Tunisie.

BEN SALAH D. - MAKNI S. - BEN REDJEB S..
EPIDEMIOLOGIE DES SEPTICEMIES A BACILLES GRAM NEGATIF :DONNEES D'UN HOPITAL TUNISIEN (1996-1998)
LA TUNISIE MEDICALE – Vol 80 – N°5 2002 ; 245 - 248

RESUME

Les septicémies à bacilles Gram négatif (BGN) sont parmi les infections les plus redoutables surtout en milieu hospitalier. Elles sont d'autant plus graves qu'elles surviennent le plus souvent sur des terrains fragilisés et sont dues à des bactéries multirésistantes. Une étude rétrospective portant sur 195 septicémies a été effectuée dans le but d'étudier le profil épidémiologique de cette pathologie, les facteurs favorisants, les portes d'entrée et les BGN responsables ainsi que leur sensibilité aux antibiotiques. Les septicémies à BGN sont surtout fréquentes dans les services de réanimation (34%) et de chirurgie (31%). L'antibiothérapie préalable, les gestes invasifs et les actes chirurgicaux sont les facteurs essentiels favorisant la survenue de cette pathologie. La porte d'entrée est restée indéterminée dans 1/3 des cas. L'origine urinaire est prédominante dans les autres cas. *E.coli* est le germe le plus fréquemment isolé (26%) dans les septicémies communautaires. Les septicémies nosocomiales sont surtout dues au groupe *Klebsiella – Enterobacter – Serratia* (KES), *Acinetobacter* et *Pseudomonas*. L'imipénème reste la β-lactamine la plus active sur les BGN (2% de résistance). Parmi les aminosides, l'amikacine est la plus efficace (16% de résistance). La mortalité globale est de 18%. Les éléments qui semblent influencer le pronostic sont : le service d'origine (réanimation, chirurgie), les tares viscérales préexistantes, la méconnaissance de la porte d'entrée et la survenue de choc septique. Le développement de l'immunologie et de la biologie moléculaire devraient améliorer le pronostic fâcheux de cette pathologie mais les mesures préventives restent le meilleur moyen de combattre ces infections.

MOTS - CLES

Septicémie – BGN – Epidémiologie – résistance aux antibiotiques.

BEN SALAH D. - MAKNI S. - BEN REDJEB S..
EPIDEMIOLOGY OF GRAM-NEGATIVE BACILLI SEPTICEMIA :DATA OF A TUNISIAN HOSPITAL (199
LA TUNISIE MEDICALE – Vol 80 – N°5 2002 ; 245-24

SUMMARY

Gram-negative bacilli (GNB) septicemia are among the serious infections encountered in the hospital sinc generally occur on debilitated patients and are due t multi-drug resistant bacteria.
A retrospective study relating to 195 septicemia was c out with an aim studying epidemiologic profile, predis factors, entry sites for micro-organisms, responsible GN their antibiotic susceptibility.
GNB septicemia were mainly frequent in intensive care (34%) and surgery (31%). Previous antibiotherapy, in procedures and surgical acts were the principal predis factors. The entry sites for micro-organisms rem unknown in 1/3 of the cases .The most common sou septicemia was the urinary tract infections.
E. coli was the most frequent isolated bacteria (26%) i community acquired spticemia whereas *Klebs Enterobacter- Serratia* (KES), *Acinetobacter Pseudomonas* were mainly encountred in nosoc infections. Imipenem remained the most active betalacta on GNB (2% of resistance) with amikacin (16% of resist among aminoglycosides. The rate of mortality was Hospitalization wards (intensive care units, surgery) sites unknown, septic shock syndrome were the main f of prognosis .
The development of immunology and molecular bi should improve the outcome of these infections but preventive measures remain the most effective.

KEY - WORDS

Septicemia - Gram-negative bacilli - Epidemiology - Anti resistance.

ت الأنتانية بواسطة العصية قرام سلبي (BGN) في مستشفى تونس 1998 - 1996

ل : درة بن صالح – سندس ماكني – سيدة بن رجب.

ص : الإنتانية بواسطة العصية قرام سلبي (BGN) تمثل إحدى أنواع الخمج المرعبة خاصة داخل المستشفيات وهي تستمد خطورتها من كونها تظهر على ميادين صة وبواسطة بكتريات متعددة المقاومة.
من هذه الدراسة التي شملت 195 حالة انتانية هو إبراز الملامح الوبائية لهذه الإصابة والعوامل المسهلة وأبواب الدخول والعصية قرام سلبي (BG N) المسببة لخوريا مع المضادات الحيوية.
هذه الإصابة خاصة بأقسام الإنعاش 34% ويبقى باب دخولها مجهولا في ثلث الحالات والملاحظ أن المصدر البولي هو الأكثر تواجدا في باقي الحالات. الإيميبينام meropenem هو البيتالاكتمين الأكثر فاعلية على BGN (نسبة المقاومة 2%) في حين أن الأميكاسين هي الأنجع من بين الأمينوزيد (نسبة المقاومة 16%) النسبة لية الوفيات هي 18%. من المفروض أن التطور الحاصل في ميداني علم المناعة وعلم الحياة الجزيئي يحسن الإنذار السيئ لهذه الإصابة لكن تبقى الإجراءات الوقائية طريقة لمقاومة هذا الخمج.

ت الأساسية : انتانية - BGN – وبائيات – مقاومة للمضادات الحيوية.

Les septicémies à bacilles Gram négatif (BGN) regroupent par convention (1-2-3) les septicémies dues aux :
-entérobactéries : *E.coli*, *Klebsiella*, *Proteus*, *Providencia*, *Salmonella*, *Citrobacter* (à l'exclusion de *S.typhi*, *Brucella*, *Shigella*)
- bactéries du genre *Pseudomonas* et *Acinetobacter*
- BGN anaérobies du genre *Bacteroides*.

Ces septicémies sont actuellement les plus fréquentes et les plus graves des septicémies. Leur gravité tient (2-3-4) :
- au terrain fragilisé sur lequel elles surviennent (sujets affaiblis et immunodéprimés),
- à la résistance aux antibiotiques des germes en cause,
- au risque d'une complication redoutable : le choc septique.

Une étude rétrospective des septicémies à BGN, bactériologiquement documentées, a été effectuée à l'hôpital Charles Nicolle de Tunis sur une période de 3 ans (1996-1998) dans le but :
- d'établir le profil épidémiologique de ces septicémies,
- de déterminer les facteurs favorisants et les portes d'entrée,
- d'étudier les germes responsables ainsi que leur résistance aux antibiotiques.

MATERIEL ET METHODES

Les patients qui ont été retenus sont ceux qui avaient :
- une hémoculture positive à un BGN pathogène spécifique (*Salmonella*),
- au moins 2 hémocultures positives au même BGN,
- une hémoculture positive et un autre prélèvement positif au même BGN.

Concernant les nouveau-nés, une seule hémoculture a suffi quand le contexte clinique était évocateur.

De janvier 1996 à décembre 1998, 195 cas de septicémies à BGN ont été colligés après une analyse des dossiers cliniques et bactériologiques.

L'identification des BGN s'est basée sur l'étude des caractères culturaux et biochimiques (méthodes conventionnelles, Api 20E, Api 20NE).

Pour tous les BGN isolés, l'étude de la sensibilité aux antibiotiques a été effectuée par la technique de diffusion en milieu gélosé Mueller Hinton selon les normes de la Société Française de Microbiologie (communiqué 1999).

RESULTATS

Résultats cliniques :

L'âge moyen des patients était de 42,5 ans avec des extrêmes allant de 0 à 86 ans. 13% étaient des nouveau-nés, 33% étaient âgés de plus de 60 ans.

66% présentaient des antécédents médicaux : diabète (18%), hypertension artérielle (16%) et insuffisance rénale (9%).

Les septicémies à BGN étaient surtout fréquentes dans les services de réanimation (34%) et les services de chirurgie (23%).

45% de ces septicémies ont été observées en milieu hospitalier essentiellement dans les services de réanimation (52%) et de chirurgie (20%). 55% étaient des septicémies communautaires .

Les facteurs favorisants étaient représentés par :
- une antibiothérapie préalable (31%),
- des gestes invasifs concernant la totalité des patients ayant acquis leur septicémie en milieu hospitalier (dispositif intra-veineux 81%, sonde gastrique 35%, sonde vésicale 26%),
- une intubation trachéale (31%),
- un acte chirurgical (20%),
- une corticothérapie (7%).

La porte d'entrée était essentiellement urinaire (26%), digestive (19%) et pulmonaire (9%).Cependant, dans 1/3 des cas, elle était restée indéterminée.

L'antibiothérapie de 1ère intention a comporté une association d'antibiotiques dans 86% des cas (l'association β-lactamine + aminoside étant la plus fréquente). Cette antibiothérapie a été modifiée après le résultat des hémocultures dans 26% des cas.

Le pronostic était fatal dans 20% des cas, les fréquences les plus élevées étant observées dans les unités de réanimation. Le choc septique était à l'origine de 81% des décès.

Résultats bactériologiques :

Les germes en cause étaient des entérobactéries (76%), *Acinetobacter baumannii* (15%) et *Pseudomonas aeruginosa* (9%) [Tableau 1].

TABLEAU 1 : Répartition des BGN

Germe	Nombre	%
Entérobactéries	***148***	***76***
E.coli	56	29
Klebsiella spp	40	20
Proteus spp	9	5
Providencia	1	0,5
Enterobacter spp	27	14
Serratia (marcescens)	6	3
Citrobacter (diversus)	4	2
Salmonella spp	5	2,5
Non entérobctéries	***47***	***24***
Pseudomonas (aeruginosa)	18	9
Acinetobacter (baumannii)	29	15

Les septicémies communautaires étaient essentiellement dues à *E.coli* (44%). Par contre dans les septicémies nosocomiales, le groupe *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Serratia* (KES) occupait la 1ère place (44%) suivi d'*Acinetobacter baumannii* (27%) et de *Pseudomonas aeruginosa* (13%) [Tableau 2].

TABLEAU 2 : Répartition des germes en fonction de l'origine de la septicémie

Germe	Septicémie nosocomiale		Septicémie communautaire	
	Nombre	%	Nombre	%
E.coli	9	10	47	44
Klebsiella	18	21	22	21
Enterobacter	17	19 } 44	10	9 } 32
Serratia	4	4	2	2
Proteus	4	5	5	5
Providencia	1	1	0	0
Citrobacter	0	0	4	2
Salmonella	0	0	5	4
Ps.aeruginosa	11	13	67	6
Acinet.baumannii	24	27	5	5

Toutes les septicémies étaient monomicrobiennes.
La fréquence de résistance était variable selon l'espèce considérée. Cependant pour l'ensemble des BGN, 83% des souches étaient résistantes à l'ampicilline, 62% à la ticarcilline, la résistance aux céphalosporines de 3ème génération (C3G) variant entre 25 et 35%. 2% des souches étaient résistantes à l'imipénème, ces résistances étaient toutes observées parmi les espèces *Pseudomonas* et *Acinetobacter*.
Parmi les aminosides, l'amikacine était la plus active (16% de résistance). Le taux de résistance aux fluoroquinolones était de 20% [Figure 1].

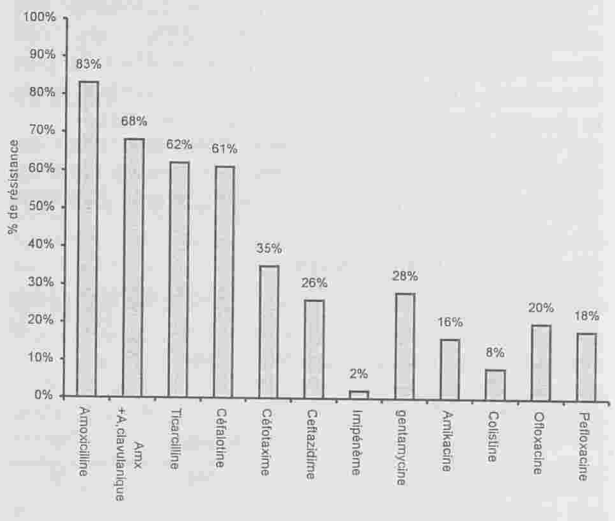


Figure1 : Fréquence de résistance aux antibiotique des BGN

DISCUSSION

Les septicémies à BGN sont parmi les infections les plus redoutables surtout en milieu hospitalier. Leur fréquence croissante est liée à :
- la multiplicité des méthodes invasives à visée diagnostique et thérapeutique sur des terrains aux défenses immunitaires amoindries
- l'usage abusif des antibiotiques souvent à large spectre qui tendent à sélectionner les germes les plus résistants.

L'étude des patients a montré que la moyenne d'âge était plus élevée dans les séries occidentales. Cette discordance peut être expliquée par le fait que la population tunisienne est plus jeune (5-6-7).
Les tares les plus fréquemment rencontrées étaient l'hypertension artérielle, le diabète, l'insuffisance rénale et ceci à la différence des séries occidentales où prédominent les maladies néoplasiques (8-9).
Ces septicémies sont fréquentes en réanimation et en chirurgie du fait de l'utilisation de techniques invasives et l'état immunitaire fréquemment déficient des patients admis dans ces services (1).
La mise en évidence de la porte d'entrée est indispensable pour mieux guider la thérapeutique.

La porte d'entrée urinaire est la plus fréquente s de l'origine digestive et de la porte d'entrée pulmo (8-9-10).
Les éléments qui semblent influencer le pronostic s les tares viscérales préexistantes, la méconnaiss de la porte d'entrée et la survenue de choc septiq Cependant, l'âge et la nature du germe ont rapportés comme pouvant être des facteurs de gra (10-11-12-13).
Sur le plan bactériologique, *E.coli* occupait la prem place dans les infections communautaires alors que septicémies nosocomiales étaient surtout dues groupe *KES*, *Pseudomonas aeruginosa* *Acinetobacter baumannii* ; ces deux derniers ger étant surtout isolés en réanimation (14-15-16).
L'étude de la sensibilité aux antibiotiques a mis évidence une fréquence de résistance élevée. Pour entérobactéries, les antibiotiques les plus actifs s l'imipénème, les fluoroquinolones et l'amikacine. C3G sont aussi efficaces mais présentent des taux résistance élevés comparés à ceux de la littérature 18). Pour *Pseudomonas aeruginosa*, l'imipénème ticarcilline et la ciprofloxacine représentent antibiotiques les plus actifs, comme c'est le cas nombreuses études (18-19-20). *A. baumannii* reste germe isolé le plus résistant. Seul l'imipénème sem efficace. La colistine, malgré son efficacité in vitro une faible activité in vivo.
Le traitement des septicémies à BGN est un traitem d'urgence qui doit être instauré le plus tôt possi avant le résultat des hémocultures ou de tout au prélèvement bactériologique. Le choix l'antibiothérapie de 1ère intention dépend essentiel ment de la porte d'entrée, du terrain et de l'écolog bactérienne du service dans le cas de septicém nosocomiales. Cette antibiothérapie doit être rapid bactéricide, administrée par voie veineuse comportant de préférence une associat d'antibiotiques (21-22).

CONCLUSION

Les septicémies à BGN occupent la première place milieu hospitalier où elles sont grevées d'une lou mortalité.
Leur diagnostic repose essentiellement sur la mise évidence du germe en cause par les hémocultures qui restent l'examen clé.
La gravité du pronostic justifie la mise en route urgent d'un traitement empirique.
En dépit des progrès réalisés, la mortalité reste élevé Ceci a suscité la recherche de nouvelles thérapies s basant sur la modulation de la réponse inflammato (anticorps anti-lipopolysaccharide, anti-interleukine anti tumor necrosis factor,...).
Cependant ces mesures demeurent très onéreuses rien ne vaut un traitement préventif de ces septicémies : limitation de l'usage des antibiotiques l'utilisation des cathétérismes et des sondages prévention des infections nosocomiales.

REFERENCES

1- CARTIER F, VERGER JP. Septicémies à bacilles Gram négatif. Encycl Méd Chir (Paris-France), Maladies infectieuses 1985 ;8016 D^{10} 6:6p.

2- PECHERE JC. Septicémies-bactériémies. In ; PECHERE JC et al, eds, Reconnaître, comprendre, traiter les infections, Paris :Edisem ,1991 :639-61.

3- RICOME JL, COQUIN Y. Septicémies et états de choc à bacilles gram-négatif. Etude clinique. Rev Prat 1983 ;33 :91-6.

4- ALFENDARI S, GEORGES H, MOUTON Y. Bactériémies. Encycl Méd Chir (Paris-France), Maladies infectieuses 1995, 8-003-S-10 ; 6p.

5- AUBE H, MILAN C, BLETTERY B. Risk factors for septic shock in the early management of bacteremia. Am J Med 1992 ;93 :283-8.

6- BABEAU P, BERTRAND F, BAYADA JM et al. Aspects épidémiologiques actuels des septicémies. A propos de cent observations. Sém Hôp Paris 1985 ;61 :1169-75.

7- LEIBOCICI L, KONISBERGER H, PITLIK SD, SAMRA Z, DRUCKER M. Predictive index for empiric treatment of gram-negative bacteremia. J Infect Dis 1991 ; 163 :193-6. 1999 ;29 :239-44.

8- GEERDES HF, ZIEGLER D, LODE H et al. Septicemia in 980 patients at university hospital in Berlin : prospective studies during 4 selected years between 1979 and 1989. Clin Infect Dis 1992 ;15 :991-1002.

9- KREGER BE, CRAVEN DE, CARLING PC, MCCABE WR. Gram-negative bacteremia.III. Reassessment of etiologiy, epidemiology and ecology in 612 patients. Am J Med 1980 ;68 :332-42.

10- BRUN-BUISSON C, DOYON F, CARLET J. Bacteremia and severe sepsis in adults : a multicenter prospective survey in ICUs and wards of 24 hospitals. Am J Respir Crit Care Med 1996 ;154 :617-24.

11- BREUX JP, CASENAVE-ROBLOT F, ROBLOT P, BECQ-GIRADAUDON B. Les septicémies chez le sujet âgé. Méd Mal Infect 1988 ;spécial :319-26.

12- MILLER PJ, WENZEL RP. Etiologic organisms as independent predictor of death and morbidity associated with bloodstream infections.J Infect Dis 1987 ;156 :471-7.

13- PEDERSEN G, SCHONHEYDER HC, SORENSEN HT. Antibiotic therapy and outcome of monomicrobial Gram-negative bacteremia : a three-year population-based study. Scand J Infect 1997 ;29 :601-6.

14- CROWE M, ISPAHANI P, HUMPHREYS H, KELLY T, WINTER R. Bacteremia in the adult intensive care unit of a teaching hospital in Nottingham, UK, 1985-1996. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1998 ;17 :377-84.

15- POUTANEN SM, LOUIE M, SIMOR AE. Risk factors, clinical features and outcome of Acinetobacter bacteremia in adults. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1997 ;16 :737-40.

16- VALLÉS J, Leon C, Alvarez-Lerma F. Nosocomial bacteremia in critically III patients : a multicenter study evaluating epidemiology and prognosis. Clin Infect Dis 1997 ;24 :387-95.

17- DUVAL J. Evolution des résistances. In ; LE MINOR L, VERON M, eds, Bactériologie médicale, Paris : Flammarion, 1989 :357-69.

18- KOECK JL, CAVALLO JD, FABRE R, MEYRAN M, ROUE R. Sensibilité aux antibiotiques des bacilles Gram négatif aérobies isolés d'infections sévères en 1992 : résultats d'une étude multicentrique française. Presse Méd 1996 ;25 :1363-6.

19- BERT F, BRUNEAU B, LAMBERT-ZECHOVSKY N, BRANGER C. Etude épidémiologique de la sensibilité aux antibiotiques de Pseudomonas aeruginosa. Path Biol 1994 ;42 :491-7.

20- EDMONT MB, WALLAACE SE, MCCLISH DK, PFALLER MA, JONES RN, WENZEL R. Nosocomial bloodstream infections in United Staes hospitals : a three-year analysis. Clin Infect Dis 1999 ;29 :239-44.

21- BRUN-BUISSON C. Approche thérapeutique du patient en état septique grave. In ; REGNIER B, BRUN-BUISSON C, eds,Collection d'anesthésiologie et de réanimation vol 10 : L'infection en réanimation, Paris : Masson, 1988 :195-215.

22- GROSS PA, BARETT TL, DELLINGER P et al. Quality standard for the treatment of bacteremia. Clin Infect Dis 1994 ;18 :428-30.

ATTITUDES ET PRATIQUES DE LA POPULATION DU SAHEL TUNISIEN A L'EGARD DE L'USAGE DES MEDICAMENTS

NJAH Mansour (1) - BEN ABDELAZIZ Ahmed (1) - NACEUR Chokri (1) - YAZID Brahim (2) - NOUIRA Amel (1) - AJMI Thouraya (2).

(1) Département de Médecine Communautaire.
Faculté de Médecine, Ibn El Jazzar - Sousse.- Tunisie
(2) Direction Régionale de la Santé Publique de Sousse. Tunisie.

NJAH M. - BEN ABDELAZIZ A. - NACEUR C. - YAZID B. - NOUIRA A. - AJMI T..
ATTITUDES ET PRATIQUES DE LA POPULATION DU SAHEL TUNISIEN A L'EGARD DE L'USAGE DES MEDICAMENTS
LA TUNISIE MEDICALE – Vol 80 – N°5 2002 ; 249 - 254

RESUME

Le médicament occupe une place stratégique dans les dépenses des soins de santé. Cependant, son utilisation est caractérisée par des pratiques irrationnelles par tous les acteurs dont le public. L'objectif de cette enquête communautaire est d'identifier les attitudes et pratiques de la population de la région sanitaire de Sousse dans le domaine de l'usage des médicaments. Il s'agit d'une étude descriptive auprès d'un échantillon représentatif de 402 ménages repartis en quatre localités (2 urbaines, 1 semi- urbaine et 1 rurale). Les données ont été collectées à travers un questionnaire administré lors d'une entrevue avec un membre de la famille (le plus souvent le chef du ménage). Il ressort que les croyances de la population sont souvent erronées (les médicaments chers sont considérés plus efficaces par 52 % des interrogés) et leurs pratiques sont inadaptées (automédication, observance insuffisante). Une mobilisation communautaire via une éducation pour la santé orientée par les résultats de cette étude exploratoire serait une composante indispensable de la stratégie globale de promotion de l'usage rationnel des médicaments.

MOTS - CLES

Médicaments - Usage rationnel - Automédication - Enquête de santé

NJAH M. - BEN ABDELAZIZ A. - NACEUR C. - YAZID B. - NOUIRA A. - AJMI T..
ATTITUDES AND PRACTICES OF SAHEL TUNISIAN COMMUNITIES CONCERNING DRUGS USE
LA TUNISIE MEDICALE – Vol 80 – N°5 2002 ; 249 - 254

SUMMARY

Drugs occupies a strategic place in health care expen... However, irrational practices characterize its utilizator b... actors and particularly the population. The objective of ... populational study is to identifiy attitudes and practices ... households of the sanitary region of Sousse (Tunisia) ... domain of medicine use. It is a descriptive survey conduc... a representative sample of 402 households distributes in ... localities (two urban, one semi-urban and one rural) ... have been collected through a questionnaire managed d... an interview with the family's member (most often the ch... the household). We found that beliefs of the populatio... often erroneous (the expensive medicines are conside... more efficient by 52 % of interrogated personns and practi... were often maladjusted (Self medication, insuffi... compliance). A community mobilization via an educatio... health oriented by results of this exploratory survey would ... an important component of the global strategy of promotion ... the rational use of drugs in our country.

KEY - WORDS

Drugs - Rational use - Self medication - Health study

...ف وسلوكيات سكان الساحل التونسي.

...نصور نجاح – أحمد بن عبد العزيز – شكري نلصر – ابراهيم اليزيدي – آمال نويرة – ثرية عجمي.

...يحتل الدواء مكانة استراتيجية ضمن نفقات الرعاية الصحية و لكن استعماله يتميز بممارسات غير رشيدة من كل الأطراف المتدخلة ومن بينها الجمهور . هدف ...حث المجتمعي هو بتحديد المواقف و السلوكيات لدى سكان الجهة الصحية بسوسة في ما يتعلق باستعمال الأدوية. هذه الدراسة وصفية لعينة ممثلة تحتوي على 402 ...وزعة على أربع مناطق (اثنان حضريتان, واحدة شبه حضرية وأخرى ريفية). جمعت المعطيات من خلال استجواب وزع خلال لقاء مع أحد أفراد الأسرة (رئيس ...عليا) و يظهر أن المعتقدات السكانية خاطئة في الأغلب (الأدوية الباهظة تعتبر الأكثر فاعلية حسب 52 % من المستجوبين) و ممارساتهم غير ملائمة (تداوي ...سيطة غير كافية). ان التحرك المجتمعي عبر التثقيف الصحي الموجه بنتائج هذه الدراسة الاستكشافية لهي المكون الأساسي للإستراتيجية الشاملة لتطوير ترشيد ...ل الأدوية.

...ت المفاتيح : أدوية - الاستعمال الرشيد- تداوي ذاتي - بحث صحي.

Du fait de son rôle dans la restauration de la santé de la population malade, le médicament constitue aujourd'hui un important enjeu économique pour les systèmes de soins de tous les pays du monde et particulièrement ceux n'ayant pas encore assuré leur autonomie et sécurité pharmaceutiques [1]. Ainsi le rapport de l'O.M.S. sur la santé dans le monde en 1998 signalait que « prés d'un tiers du total des dépenses de santé en Méditerranée Orientale était absorbé par les médicaments et dans de nombreux pays, un pourcentage relativement élevé des dépenses privées servait à l'achat des médicaments [2].

En Tunisie, la consommation moyenne des médicaments était de 30 U.S. $ par habitant et par an en 1995, ce qui correspondait à environ 2 % du P.I.B. [3]. Avec ce niveau de consommation cinq fois plus élevé que la moyenne mondiale, l'équilibre financier du système de soins tunisien serait menacé surtout qu'environ 60 % des besoins pharmaceutiques nationaux sont encore importés de l'étranger [4]. En plus, les transitions épidémiologique (expansion des maladies chroniques), culturelle (médicalisation des pratiques de soins), démographique (vieillissement de la population) et sociale (généralisation de la couverture sociale) assez avancées en Tunisie seraient à l'origine d'une croissance exponentielle des dépenses de soins, particulièrement marquée pour les médicaments [5].

Or, la gestion de ces produits apparaît confrontée à de multiples formes d'usage irrationnel et ceci par tous les acteurs intervenant dans le circuit des médicaments avec une sélection insuffisante des médicaments essentiels et génériques [6], un approvisionnement irrégulier des centres de santé [7] , une prescription non conforme aux bonnes pratiques cliniques, une dispensation se réduisant assez souvent à une simple délivrance des produits et une mauvaise utilisation des médicaments par les patients [8]. Cette dernière est illustrée par la faible observance thérapeutique, l'ampleur de l'auto-médication et la pression exercée par les patients sur les décideurs et les prescripteurs pour réclamer des antibiotiques, des produits injectables et sous noms de marque [9].

Cette situation serait aggravée en outre par l'augmentation des prix des médicaments, leur pénurie répétée et le développement de l'information pharmaceutique promotionnelle [10]. Ces comportements négatifs à l'égard du médicament entraînent des conséquences cliniques et économiques graves (gaspillage des ressources rares et éclosion d'une véritable épidémie de résistances bactériennes) [11].

Face à ces problèmes, l'éducation du public à l'utilisation judicieuse des médicaments est une stratégie opérationnelle de l'usage rationnel des médicaments permettant entre autre la réduction de la toxicité des médicaments et la maîtrise des coûts des soins de santé [12]. L'identification des besoins de la population à travers l'évaluation de l'état initial de leurs attitudes et comportements constitue néanmoins l'étape initiale de la planification d'un programme d'éducation sanitaire réussi. Peu de travaux épidémiologiques ont été réalisés dans ce sens. La plupart des études effectuées sur la gestion médicamenteuse ont été en effet centrées sur des aspects relatifs au médecin prescripteur [9,13].

Ce travail s'inscrivant dans le cadre des efforts nationaux dans le domaine de la rationalisation de la consommation des médicaments, s'est fixé trois objectifs essentiels:

1/ Evaluer les connaissances et les attitudes de la population à l'égard des médicaments.

2/ Décrire les principales caractéristiques de l'usage des médicaments par le public.

3/ Proposer des mesures opérationnelles capables de rationaliser l'usage des médicaments par la population.

MATERIEL ET METHODE

Notre étude a concerné la région sanitaire de Sousse en Tunisie dont la population a été estimé à 400.000 habitants en 1994. Plusieurs délégations urbaines, semi-urbaines et rurales composent cette région du Centre- Est tunisien.

Etant donnée l'hétérogénéité socio-démographique de la région (taux d'urbanisation moyen 77,3 %), nous avons tiré au sort 4 délégations dont deux urbaines (Hammam Sousse et Sidi Salem), une semi-urbaine (Laouina) et une rurale (Menzel Dar Belouar).

Estimant qu'un effectif de 400 ménages pouvait être suffisant dans des enquêtes similaires, nous avons choisi par convenance de sélectionner 100 ménages dans chacune des localités aléatoirement choisies.

Les données ont été collectées par quatre enquêteurs médecins n'exerçant pas dans les zones sélectionnées et préalablement formés à propos de la technique d'identification des ménages et d'administration du questionnaire. Le porte à porte a été la règle sauf pour la localité rurale de Menzel Dar Belouar où environ 20% des ménages ont été sélectionnés à partir d'un même lieu (le café du village). L'enquête, bien acceptée par la population (le taux de participation dépassant 96 %), s'est déroulée au cours du premier trimestre de l'année 1996.

Un questionnaire pré testé et pré-informatisé a été utilisé au cours des entretiens avec les membres des ménages (le plus souvent les parents). Il comporte des questions relatives aux items suivants:

- Les caractéristiques générales des répondants.
- Les connaissances et attitudes à l'égard des médicaments.
- Les pratiques communautaires quant à l'usage des médicaments.

Dans les 402 ménages visités, 1055 produits pharmaceutiques ont été répertoriés à domicile. La qualité de leur conservation a été évaluée par les médecins enquêteurs en fonction de deux critères: d'une part le respect des recommandations du producteur et d'autre part l'existence d'une boite de pharmacie spécifique. La conservation a été jugée bonne si les deux conditions sont remplies, moyenne en présence d'un seul critère et mauvaise en cas d'absence de deux critères. Quant à la validité des médicaments, elle a été appréciée par rapport à la date

de péremption signalée sur les produits pharmaceutiques.
Les données ont été saisies et analysées grâce au logiciel Epi-info (version 6). En plus des statistiques descriptives, le test de comparaison des proportions (chi-deux) a été appliqué avec un seuil de signification de 5 %.

RESULTATS

Caractéristiques générales de la population étudiée

87,8 % des répondants à notre questionnaire sont les parents, soit le père (46,5 %) soit la mère (41,3 %). Le niveau d'instruction des parents enquêtés est assez moyen puisque le taux d'analphabétisme touche plus du tiers des pères et la moitié des mères. La situation économique des ménages enquêtés est assez faible. En effet, le père est dans 46,8 % des cas un ouvrier non qualifié et les chômeurs représentent à eux seuls prés de 15% (Tableau I).

Tableau I : Les principales caractéristiques socio-démographiques des 402 ménages étudiés dans la région sanitaire de Sousse en 1996.

Caractéristiques		Effectifs	Fréquences %
Milieu			
Urbain :	Hammam Sousse	100	24,9 %
	Sidi Salem	97	24,1 %
Semi-urbain	Laouina	103	25,6 %
Rural	Menzel Dar Bellouaer	102	25,4%
Qualité des répondants			
	Père	187	46,5%
	Mère	166	41,3%
	Enfants (20 ans et plus)	45	11,2%
	Grands parents	4	1 %
Profession du chef de famille			
	Chômeur	60	14,9%
	Ouvrier	188	46,8%
	Fonctionnaire	92	22,9%
	Fonction libérale	50	12,4%
	Cadre	4	1%
	Non précisée	8	2%
Niveau d'instruction du père			
	Analphabète	153	38,1%
	Primaire	134	33,3%
	Secondaire	94	23,4%
	Universitaire	15	3,7%
	Non précisé	6	1,5%
Niveau d'instruction de la mère			
	Analphabète	218	54,2%
	Primaire	143	35,2%
	Secondaire	40	10%
	Universitaire	1	0,2%
	Non précisé	0	0%

Connaissances et attitudes à l'égard des médicaments.

La connaissance des indications des médicaments conservés à domicile a été utilisée comme un traceur pour l'évaluation de l'information pharmaceutique du public. Il ressort du tableau II que seulement un médicament sur quatre bénéficie de connaissances exactes. Dans 60 % des cas, les réponses fournies par les ménages sont erronées. Des variations du niveau des connaissances ont été par ailleurs enregistrées en fonction du milieu de résidence. Il est ainsi le plus faible en zone rurale ($p<10-6$).

Tableau II : Niveau des connaissances à l'égard des médica... de 402 ménages de la région sanitaire de Sousse en 1996 en fonc... du milieu de résidence.

Connaissances	Milieu			Total
	Urbain	Semi urbain	Rural	
Connaissances des indications des médicaments gardés à domicile:				
Correctes	316 (60,3%)	182 (69,2%)	135 (51,7%)	633 (60%)
Erronées	136 (25,3%)	18 (6,8%)	100 (38,3%)	254 (24 %)
Inconnues	72 (13,7%)	63 (23,9%)	32 (12,2%)	167 (15,8%

Seules 6 personnes interrogées sur dix croient l'efficacité des médicaments prescrits sans différen... statistiquement significatives en fonction du mi... d'habitat. En outre, prés de la moitié des gens pen... que les médicaments les plus chers so... obligatoirement les plus efficaces et ceci est ... fréquemment observé dans les ménages ru... ($p = 0,025$).

Tableau III : Les attitudes à l'égard de l'usage des médica... de 402 ménages de la région sanitaire de Sousse en 1996.

Attitudes	Milieu			Total
	Urbain	Semi urbain	Rural	
Les médicaments reçus sont efficaces:				
Sûrement	120 (61,5%)	61 (59,2%)	57 (57%)	238 (59,7%)
Plus au moins	75 (38,5%)	42 (40,7%)	43 (43%)	160 (40,2%)
Les médicaments chers sont plus efficaces:				
Oui	103 (55,6%)	41 (40,5%)	56 (57,1%)	200 (50%)
Non	82 (44,4%)	60 (59,4%)	42 (42,8%)	184 (47,8%)

Les pratiques communautaires

Dans 52 % des cas, les ménages achètent toujours souvent leurs propres médicaments, particulièrem... en zone semi-urbaine où la proportion atteint 72 ... ($p=10^{-6}$). Par ailleurs, uniquement 18,4% ... personnes interrogées rapportent lire toujours le mo... d'emploi des médicaments avant leur utilisation. ... dernier aspect est très influencé par le milieu (Tablea... IV). En effet, la proportion des ménages qui disen... recourir au mode d'emploi des médicaments passe ... 5 % en milieu rural à 23 % en milieu urbain et se... urbain ($p<10^{-6}$). Le tableau V montre que plus ... niveau d'instruction des parents est important, plus ... tendance à l'achat des médicaments et à la lecture ... leurs notices est élevée. En outre et sans avoir ... prétention de mesurer l'observance thérapeutique, n... constaté que 76 % des interrogés déclarent toujo... respecter les recommandations thérapeutiques ... médecins. Les ménages du milieu rural semblent ê... plus assidus dans la prise des médicaments (8... contre 66 % en milieu sub-urbain).
Dans les 402 ménages visités, 1055 médicaments ... été recensés dans 77% des foyers. La pharmac... source d'acquisition de ces produits est le secte... libéral et la présentation galénique dominante est ... forme « comprimé ». Parmi ces produits gardés à ... foyers, 30,8% ont été considérés en cours d'utilisa... et 40,4 % conservés pour une utilisation ultérieure ... besoin) selon les déclarations des interrogés. Cet... conservation est jugée bonne dans 76,9 %. Elle e...

considérée mauvaise dans 13,6 % des cas passant de 10 % en milieu urbain à 26 % en zone rurale. Enfin 10% de ces médicaments gardés à domicile sont déjà périmés le jour de la visite de l'équipe de l'enquête

Tableau IV : Les pratiques communautaires dans le domaine de l'usage des médicaments de 402 ménages de la région sanitaire de Sousse en 1996 en fonction du milieu de résidence.

Les pratiques communautaires	Milieu			Total	p
	Urbain	Semi urbain	Rural		
Achat des médicaments					
Toujours	37 (19%)	37 (35,9%)	6 (5,8 %)	80 (20,1%)	
Souvent	57 (29,3%)	38 (36,8%)	32 (31,3%)	127 (31,9%)	
Rarement	93 (47,9%)	24 (23,3%)	58 (56,8%)	175 (43,9%)	
Jamais	7 (3,6%)	4 (3,8%)	6 (5,8%)	17 (4,2%)	$p=10^{-6}$
Lecture du mode d'emploi des médicaments reçus:		24 (23,3%)	5 (4,9%)	74 (18,4%)	
Toujours	45 (22,9%)	21 (20,3%)	20 (19,6%)	70 (17,4%)	
Souvent	29 (14,7%)	12 (11,6%)	49 (48%)	124 (30,9%)	
Rarement	63 (32,1%)	46 (44,6%)	28 (27,4%)	133 (33,1%)	$p<10^{-6}$
Jamais	59 (30,1%)				
Observance des recommandations du médecin		68 (66%)	88 (86,2%)	305 (75,9%)	
Toujours	149 (76%)	31 (30%)	14 (13,7%)	85 (21,1%)	
Habituellement	40 (20,4%)	4 (3,8%)	0 (0%)	11 (2,7%)	p=0,01
Rarement	7 (3,5%)				

Tableau V: L'usage des médicaments dans 402 ménages de la région sanitaire de Sousse en 1996 en fonction du niveau d'instruction des parents.

a/ Niveau d'instruction du père:

Les pratiques communautaires	Niveau scolaire du père			Total	p
	Analphabète	Primaire	Secondaire ou supérieur		
Achat des médicaments					
Toujours	21 (13,9 %)	34 (25,3%)	25 (23,3 %)	80 (20,4%)	
Souvent	38 (25,13%)	38 (28,3%)	51 (47,6%)	127(32,3%)	
Rarement	79 (52,3 %)	59 (44%)	31 (28,9%)	169(43,1%)	
Jamais	13 (8,6 %)	3 (2,2%)	1 (0,9%)	17 (432%)	$p=5.10^{-6}$
Lecture du mode d'emploi des médicaments reçus:					
Toujours	14 (9,1%)	26 (19,5%)	34(31,1%)	74 (18,7%)	
Souvent	17 (11,1%)	28 (21%)	24 (22%)	69 (17,4%)	
Rarement	51 (33,3%)	40 (30%)	31 (28,4%)	122 (30,8%)	
Jamais	71 (46,41%)	39 (29,3%)	20 (18,3%)	130 (32,9%)	$p=10^{-6}$

b/ Niveau d'instruction de la mère:

Les pratiques communautaires	Niveau scolaire de la mère			Total	p
	Analphabète	Primaire	Secondaire ou supérieur		
Achat des médicaments					
Toujours	36 (16,7 %)	33 (23%)	11 (26,8 %)	80 (20%)	
Souvent	53 (24,6%)	56 (39,1%)	18 (43,9%)	127 (31,8%)	
Rarement	110 (51,1 %)	53 (37%)	12 (29,2%)	175 (43,8%)	
Jamais	16 (7,4 %)	1 (0,6%)	0 (0%)	17 (4,2%)	$p=10^{-4}$
Lecture du mode d'emploi des médicaments reçus:					
Toujours	26 (11,9 %)	29 (20,4%)	19(46,31%)	74 (18,4%)	
Souvent	26 (11,9 %)	35 (24,6)	9 (21,9)	70 (17,4%)	
Rarement	66 (30,2%)	45 (31,6%)	13 (31,7%)	124 (30,9%)	
Jamais	100 (45,8%)	33 (23,2%)	0 (0%)	133 (33,1%)	$p=10^{-6}$

DISCUSSION

L'utilisation irrationnelle des médicaments est un phénomène qui mobilise de plus en plus les organisations internationales comme en témoigne la tenue récente d'une conférence internationale sur la rationalisation de l'usage des médicaments sous l'égide de l'O.M.S. [14] préconisant une approche globale afin de responsabiliser les différents partenaires du circuit pharmaceutique dont la population.

En effet, le patient, outre sa faible compliance aux schémas thérapeutiques dans toutes les affections chroniques [8] ou aiguës [15] , exerce régulièrement une pression sur le décideur chargé de la sélection des besoins pharmaceutiques ainsi que sur les prescripteurs réclamant des produits de marque, sous la forme injectable, à efficacité douteuse (telle que la vitaminothérapie) ou à consommation abusive (antibiothérapie) [9]. Cette pression des patients (directe et indirecte), souvent occultée par les planificateurs sanitaires et les formateurs cliniciens, est un facteur déterminant de la prescription médicamenteuse et de l'orientation de la politique pharmaceutique nationale. Elle traduit des exigences des consommateurs de soins, parfois non fondées sur des preuves scientifiques valides mais résultant d'un ensemble de connaissances erronées et d'attitudes négatives.

L'intérêt des enquêtes populationnelles sur l'utilisation des médicaments au niveau communautaire est qu'elles permettent de dresser le bilan des connaissances , attitudes et pratiques nécessaires à la planification des actions basées sur l'éducation du public [16]. En identifiant les formes graves du mauvais usage des médicaments et en répertoriant ses déterminants, on pourrait orienter l'éducation pour la santé individuelle, en groupe ou de masse vers des cibles précises.

La méthodologie de ces enquêtes a été standardisée par un guide publié par le programme d'action pour les médicaments essentiels [16]. Notre stratégie d'investigation est une adaptation loco-régionale de la procédure proposée par les experts de l'O.M.S.

La taille de l'échantillon, le type d'échantillonnage et la procédure de collecte des données semblent souffrir de peu de biais. Bien que la difficulté de l'administration du questionnaire en « porte à porte » nous a obligé à limiter la population à l'étude à un nombre relativement peu élevé de ménages, notre échantillonnage de convenance n'influencerait que très peu la validité des résultats étant donnée les similitudes des caractéristiques éducatives et culturelles des populations du Sahel. Quant au faible taux de refus de participation, il a été le plus souvent attribué à l'absence ou à l'exigence de l'autorisation parentale et par conséquent , il semble loin de constituer un véritable biais de sélection. Par ailleurs, la place occupée par le chef de ménage en tant que modèle à suivre et responsable du budget familial, explique que sa perception reflète généralement les comportements collectifs.

Les connaissances et les croyances de la population sont considérées comme des facteurs régulant les recours aux soins. Elles sont classées parmi les facteurs prédisposants qui forment avec les facteurs de capacité et le niveau de maladie perçue ou diagnostiquée, les facteurs individuels d'utilisation des soins. Selon notre étude, le niveau d'information dans la population du Sahel Tunisien reste faible malgré la

médicalisation de la société et le développement de l'offre de soins. L'analphabétisme des parents, encore répandu, peut constituer, en effet , un facteur limitant le bon usage des soins d'une manière générale et plus spécifiquement l'utilisation des médicaments. Cependant, le niveau des connaissances des familles à propos des médicaments disponibles à domicile devrait être ajusté en fonction du nombre et de la nature de ces médicaments. En effet, un produit pharmaceutique d'utilisation courante en mono-thérapie (tel l'aspirine) serait plus connu par les ménages que les produits prescrits dans des affections rares voire en association avec d'autres médicaments.

Il ressort de cette étude que le médicament est assimilé par la population générale à un produit ordinaire de consommation qui obéit aux lois du marché. Plus il est cher, plus il est efficace et de meilleure qualité. Cette attitude négative est stable dans la perception communautaire puisqu'elle a été constatée dans une enquête d'opinion réalisée depuis une vingtaine d'années dans la ville de Sousse [17]. Il s'agit d'une croyance qui constitue un véritable frein pour la promotion des médicaments essentiels et génériques qui sont classiquement peu coûteux par rapport aux produits de confort et ou de marque [6]. Les laboratoires pharmaceutiques, conscients de cette spécificité culturelle du public, inondent le marché par des copies des médicaments classiques sous de nouvelles présentations galéniques et de nouveaux noms de fantaisie mais avec des prix beaucoup plus chers laissant le consommateur croire qu'il s'agit de la dernière innovation thérapeutique ! [6].

L'achat des médicaments, un comportement assez fréquent dans la population, témoigne d'une défaillance de l'accessibilité financière et temporelle des structures publiques face à un secteur de soins libéral en pleine expansion, renforcé par des réformes profondes du système de financement de la santé et de la couverture sociale [18,19]. Ces services de base (exigeant un ticket modérateur assez élevé et sont souvent fermés les après midi) souffrent par ailleurs de la rupture fréquente des stocks de médicaments de première nécessité (antibiotiques, médicaments utilisés dans le traitement des maladies chroniques,..) [7]. Cette situation ne pourrait pas s'expliquer uniquement par la rareté des ressources économiques allouées au financement des soins mais aussi par une défaillance du système d'approvisionnement des médicaments et précisément l'estimation encore empirique des besoins pharmaceutiques dans les circonscriptions sanitaires [13].

La persistance des médicaments en quantité abondante dans les « pharmacies familiales », parfois mal conservés et périmés, nous renseigne sur l'ampleur de deux pratiques très dangereuses et destructrices de toute politique de rationalisation de l'usage des médicaments [20]. D'une part, le phénomène de l'automédication [21,22] qui consiste à consommer des médicaments sans avis médical et d'autre part le problème de la mauvaise compliance (les médicaments non consommés sont gardés pour un usage ultérieur) [23]. Si l'automédication est à l'o de nombreux problèmes de retard diagnos d'accidents iatrogènes mais aussi de gaspilla l'argent public [20], l'observance médicamen pierre angulaire de la prise en charge des probl de santé est contrairement à ce que les gens rapportent, souvent très faible dans toutes pathologies étudiées, dans toutes les tranches d dans tous les pays selon les études utilisant des d'investigations plus objectifs [15,8,23].

La population, certes, par ses attitudes et pratiq contribue à la pérennité des problèmes de gestion médicaments. Mais tous les autres acteurs interv dans le cycle logistique des médicaments partic eux aussi à l'expansion du mauvais usage de derniers. Ainsi, le médecin ne réussit souvent pa choix du médicament approprié préconisé par recommandations des bonnes pratiq thérapeutiques. Le pharmacien néglige aussi sou l'analyse critique de l'ordonnance médicale et le co du patient transformant l'acte de dispensation soins en un simple acte de délivrance des spéci pharmaceutiques. Pour toutes ces raisons, l'éduc pour la santé du public sur le thème de l' « utilisa des médicaments » doit faire partie intégrante d stratégie globale mobilisant tous les intervenants [2 Enfin, d'autres recherches populationnelles centr sur des comportements spécifiques (tels l'automédication ou la compliance) ou des aspe psycho-cognitifs (tels que la motivation de la popula à la connaissance des indications, des co indications et des dangers éventuels des médicam ou la contribution du médecin traitant à l'informa pharmaceutique des patients) seront nécessaires p concevoir un programme d'éducation sanitaire de population à propos de l'utilisation rationnelle d médicaments.

CONCLUSION

L'usage des médicaments par la population confronté à plusieurs contraintes dont les principa sont une information insuffisante, des attitu négatives et des pratiques irrationn (automédication) [25]. L'éducation du public serait activité indispensable qui devrait consolider les au axes stratégiques de la maîtrise des dépen pharmaceutiques (établissement d'une nomencla basée sur le concept des médicaments essentiels génériques, standardisation des schém thérapeutiques et contrôle de la promotion médicaments...). La rationalisation de l'utilisation médicaments ne doit pas se limiter à des mesu administratives (nomenclature) et techniq (prescription) mais doit s'étendre au consommate Les gens doivent savoir que les médicament employés à bon escient sont une bénédiction pour genre humain, donnés sans discernement, ils peu le détruire [26].

REFERENCES

1- Banque Mondiale. Pour une meilleure santé en Afrique. Leçons de l'expérience. Washington : Banque mondiale, 1994.
2- O.M.S.. Rapport sur la santé dans le monde 1998. Genève: Organisation mondiale de la santé, 1998.
3- Toumi A. La place du médicament en Tunisie et au Maghreb. Maghreb Médical 1996; 300:6.
4- Ministère de la santé publique-Tunisie. Plan stratégique de santé « Le médicament ». 1995
5- Njah M. Changements socio-démographiques dans la population tunisienne et transition épidémiologique. Maghreb Médical 1990; 226:26-9.
6- Bal O. Place des médicaments génériques dans la nomenclature pharmaceutique tunisienne en 1998 [thèse]. Sousse: Faculté de médecine, 1999.
7- Aounallah H. L'ordonnance médicale en médecine générale [thèse]. Monastir : Faculté de médecine, 1996 (n°328).
8- Ben Dourou D. Evaluation de l'observance thérapeutique des malades chroniques de la commune de Kalaa Kébira [thèse]. Sousse : Faculté de médecine,1999 (n° 1234).
9- Zarrad O. Evaluation de la prescription des antibiotiques dans les centres de santé de base de la région de Sousse [thèse]. Sousse: Faculté de médecine, 1999.
10- Boukris M. Médicaments et système de santé: réflexions à propos du médicament et de l'industrie pharmaceutique en Tunisie. Congrès maghrébin Tunis 1995.
11- Boukadida J. Impact écologique individuel et collectif de l'antibiothérapie. Tunisie médicale 1998;76(6/7):160-3.
12- Boukhris M. La problématique de la couverture sociale des dépenses de santé. Tunisie médicale 1994;72 (3):411-8.
13- Mbarki S. Essai de quantification des besoins en médicaments dans les centres de santé de la région sanitaire de Sousse en 1998 [thèse]. Sousse: Faculté de médecine 1999.
14- Organisation Mondiale de la Santé-Programme d'action pour les médicaments essentiels. Conférence internationale sur la rationalisation de l'usage des médicaments. Médicaments essentiels: Le point 1997;23:6-22
15- Ben Abdelaziz A. Perspectives de rationalisation et d'intégration de la lutte contre le rhumatisme articulaire aigu dans les centres de santé de base en Tunisie [Dissertation].Anvers: Institut de médecine tropicale, 1993.
16- Organisation Mondiale de la Santé. Comment étudier l'utilisation des médicaments au niveau communautaire. Genève :-Programme d'action pour les médicaments essentiels, 1992.
17- Bouraoui K. Ordonnance médicale, santé publique et relation médecin malade. La presse médicale 1984; 5:323-8.
18- Bekay C. Financement de la santé et système de couverture sanitaire en Tunisie. Tunisie médicale 1994;72 (3):440-52.
19- Ben Nefissa K. Système de financement de la santé en Tunisie :équité et efficacité. Tunisie médicale 1991; 69 (3):349.
20- Kiyingi K. Les médicaments à la maison: risques et gaspillages. Forum mondial de la santé 1993;14:412-6.
21- Ben Ali A.N. Automédication en milieu scolaire. Etude dans le grand Tunis [thèse]. Tunis : Faculté de médecine,1998 (n°258)
22- Sassi F.S. Résultats d'une enquête concernant l'auto-médication et l'usage rationnel des médicaments auprés de 680 lycéens du gouvernorat de Nabeul. Tunisie médicale 1997;122(7):2-3.
23- Ghannem H. La compliance thérapeutique. Maghreb médical 1995;289:22-4.
24- Girard A. Traitement à long terme: difficultés des patients, stratégies pour le médecin. Med et Hyg 1998;56:104-10.
25- Lam C.L. Self medication among Hong Kong, chinese. Soc.Sci.Med 1994; 39:1614-7.
26- Hogerzeil H.V. Field tests national drug use in twelve developing countries. Lancet 1993; 342 (8884): 1408-10.

LA RECHERCHE D'ALLO-IMMUNISATION ANTI-ERYTHROCYTAIRE EN MILIEU OBSTETRICAL ETUDE A PROPOS DE 2093 CAS

GARGOURI Jalel* - KHEMIRI Henda** - FEKI Habib*** -
REKIK Hayet* - REKIK Saïda**.

* CRTS SFAX
** Maternité de SFAX
*** SERVICE D'EPIDEMIOLOGIE ET DE MEDECINE COMMUNAUTAIRE
EPS. H. CHAKER, SFAX

GARGOURI J. - KHEMIRI H. - FEKI H. - REKIK H. - REKIK S.
LA RECHERCHE D'ALLO-IMMUNISATION ANTI-ERYTHROCYTAIRE EN MILIEU OBSTETRICAL
ETUDE A PROPOS DE 2093 CAS.
LA TUNISIE MEDICALE – Vol 80 – N°5 2002 ; 255 - 259

RESUME

De janvier 94 à décembre 99, nous avons recherché une allo-immunisation anti-érythrocytaire chez 2093 femmes suivies en milieu obstétrical. Au total, 2232 recherches d'anticorps anti-érythrocytaires (RAI) ont été effectuées, soit 1,07 RAI/femme. Ces RAI ont concerné, dans 4 cas sur 5, des femmes Rh^- ayant un conjoint Rh^+. Les résultats étaient positifs chez 78 patientes, soit 3,73%, dont 71 avaient des Ac d'allo-immunisation, soit 3,39%. La spécificité des anticorps (Ac) d'allo-immunisation est variable : 45 anti-D, 33 Ac d'autres spécificités (C, E, K, Fy^a, JK^b, Lu^a,...) et 16 RAI positives difficiles à interpréter. De plus, l'immunisation des femmes en fonction du nombre de gestation montre un taux croissant allant de 0,27% pour une gestation à 7,44% pour 4 gestations ou plus. Enfin, la prophylaxie de l'allo-immunisation à l'antigène D, possible grâce aux immunoglobulines anti-D, n'a été réalisée que chez 42,13% des femmes Rh^- ayant un conjoint Rh^+.

MOTS - CLÉS

Allo-Immunisation - grossesse - milieu obstétrical - prévention de l'immunisation anti-D.

GARGOURI J. - KHEMIRI H. - FEKI H. - REKIK H. - REKIK S.
RESEARCH OF ANTI-RED BLOOD CELL ALLO-IMMUNISATION IN OBSTETRICAL MIDDLE. STUDY ABOUT 2093 CASES.
LA TUNISIE MEDICALE – Vol 80 – N°5 2002 ; 255 - 259

SUMMARY

From January 94 to December 99, we were looking for a anti-erythrocytary immunization at 2093 women followed up obstetrical environment. As a whole, 2232 researches of an erythrocytary antibodies (RAI) were carried out, say 1,07 RAI / women. These RAI concerned, in 4 cases out of 5 some Rh- women having an Rh+ spouse. The results were positive among 78 women, say 3,73% and 71 women having an allo-immunization antibodies (Ab), say 3,39%.
The specificity of the Ab is variable : 45 anti-D, 33 Ab other specialities (C,E,K,Fy^a,JK^b, Lu^a,...) and 16 positive RAI which are difficult to interpret. Besides, the immunization of women according to the number of gestations shows an increasing rate ranging from 0,27%, for a gestation to 7,44% for 4 gestations or more.
Finally, the prophylaxis of the allo-immunization to the antigen D, possible thanks to the immunoglobulins anti-D, was only actived among 42,13% of Rh^- women having a Rh^+ spouse.

KEY - WORDS

Allo-immunisation - pregnant - obstetrical middle - anti-D prevention.

البحث عن التمنيع ضد الكريات الحمراء في ميدان التوليد.

الملخص : جلال قرقوري – هندة خميري – حبيب فتي – حياة رقيق – سيدة رقيق.

الملخص : من جانفي 94 إلى ديسمبر 99، قمنا ببحث على التمنيع ضد الكريات الحمراء عند 2093 إمرأة تقع متابعتها في أقسام التوليد. 2232 بحث عن المضادات الجسمية للكريات الحمراء وقع إنجازها، أي 1،07 بحث لكل إمرأة.
في 4 حالات على 5 ، كانت زمرة المرأة سلبية في حين كانت زمرة الزوج إيجابية. كان البحث إيجابيا عند 78 إمرأة، أي 3،73 % ، من بينها 71 تحمل مضادات جسدية عن طريق التمنيع، أي 3،39 % .
من ناحية أخرى كانت المضادات على النحو التالي : 45 مضادات anti-D و 33 مضادات أخرى (... C, E, K, Fya, Jkb, Lua) و 16 مضادات وقع إستكشافها دون التوصل إلى تعريفها بالإضافة إلى ذلك كان التمنيع بارتباط مع عدد مناسبات الحمل : من 0،27 % للحمل الواحد إلى 7،44 % للحمل في 4 مناسبات أو أكثر. وفي الأخير، يمكن هناك وقاية من التمنيع ضد المضادات الجينية د إلا في 42،31 % من الحالات التي تستحق ذلك.

الكلمات الأساسية : تمنيع – حمل - توليد - الوقاية من التمنيع.

L'Allo-Immunisation anti-érythrocytaire peut se faire par deux voies principales : la transfusion et la grossesse. Il existe cependant deux voies accessoires à savoir la transplantation d'organes ou greffe de tissus et la prise de drogues par voie intra-veineuse .

L'Immunisation d'une fillette ou d'une femme jeune a, non seulement une conséquence sur son avenir transfusionnel et de greffe, mais aussi sur la santé de son fœtus lorsque ce dernier présente le ou les antigène(s) (Ag) érythrocytaire(s) correspondant à ou aux anticorps (Ac) maternel(s). Aussi est créée la nécessité de surveiller toutes les grossesses afin de pouvoir agir à temps si besoin est. Cette surveillance peut même se faire en dehors de la grossesse, en cas de suspicion d'une allo-immunisation .

Dans ce cadre, nous avons procédé à une étude rétrospective des recherches d'Ac anti-érythrocytaires effectuées au CRTS de Sfax sur une période de 6ans. Ce qui permet de situer le taux d'immunisation et les facteurs qui peuvent l'influencer en vue d'une action préventive éventuelle.

MATERIEL ET METHODES

1- Matériel

Notre étude a porté sur 2232 sérums correspondant à 2093 femmes suivies en milieu obstétrical (région de Sfax) entre Janvier 94 et décembre 99.

Pour chaque patiente, nous avons noté :

- les groupes sanguins et les Rhésus de la femme et de son conjoint
- la parité et la gestation de la femme
- le terme de la grossesse et son évolution
- les antécédents de transfusion
- l'éventuelle injection d'anti-D (Immunoglobulines (Ig) anti-D)

Enfin, la corrélation statistique entre la fréquence de l'allo-immunisation et le Rhésus D des femmes, ou le nombre de gestation ou l'injection d'anti-D a été recherchée par le test de Chi.2 (1) ($P \geq 0,05$: NS (non significatif), $0,01 < P < 0,05$: S (significatif), $0,001<P<0,01$: TS (très significatif), $P < 0,001$: HS (hautement significatif)).

2- Méthodes :

la recherche d'Ac anti-érythrocytaires ou d'agglutinines irrégulières (RAI) est réalisée en 2 temps :

- Un premier temps de dépistage, fait grâce à un panel qui porte le même nom (panel de dépistage) composé de 2 à 4 hématies de groupe O et dont la constitution phénotypique est connue. Les antigènes présents sur ces hématies sont officiellement définis (2, 3) et correspondent aux Ag de groupes sanguins ayant une importance clinique à savoir: D, C, c, E, e, K, k, Fy^a, Fy^b, Jk^a, JK^b, Le^a, Le^b, M, N, S, s, P1, Lu^a, Lu^b.
- Un deuxième temps d'identification fait suite à tout dépistage positif. Cette étape utilise un panel appelé d'identification et composé de 8 à 14 hématies de groupe 0 comportant les mêmes antigènes que précédemment.

Pour le dépistage comme pour l'identification, la recherche d'Ac anti-érythrocytaires a été faite conjointement par 2 méthodes : test de Coombs indirect en basse force ionique (BFI) et test enzymatique à la papaïne (4), au moyen de cartes en gel Diamed (5).

RESULTATS

1- Résultats globaux

Durant la période d'étude (Janvier 94 - décembre 99), les 2093 patientes suivies en milieu obstétrical ont représenté 73,8% de l'ensemble des femmes (2093/2836) et 56,47% (2093/3706) de l'ensemble des patients ayant bénéficié d'une RAI durant la même période.

Ces 2093 patientes ont bénéficié de 2232 RAI, soit 1,07 RAI par patiente avec des extrêmes de 1 à 12. Enfin, les RAI ont été positives chez 78 patientes, soit 3,73% .

2- Résultats analytiques

Parmi les femmes suivies, 79,31% ont bénéficié d'une RAI pour grossesse normale. Les autres présentent des pathologies ou situations obstétricales diverses (Tableau 1). Dans le même tableau, nous rapportons le nombre et le pourcentage des femmes ayant une RAI positive par sous groupe. Dans le tableau 2, nous précisons, parmi les 5 sous groupes de femmes ayant une RAI positive, le nombre et le pourcentage des femmes ayant un anti-D et ceux des femmes ayant un Ac autre qu'un anti-D. Le détail des spécificités des Ac trouvés est résumé dans le tableau3. Il en ressort que, premièrement, dans 7 cas, il s'agit d'un Ac naturel et irrégulier (5 anti-lewis et 2 anti-P1). Ce qui donne un total de 71 femmes immunisées (parmi les 78 possédant des Ac) soit 3,39%. Deuxièmement, il existe 2 cas d'Ac anti-publics* (ou d'association d'Ac) dont l'étude approfondie exige un panel public négatif spécifique.

Tableau 1 : Indication de la demande de la RAI en milieu obstétrical

Indication de la demande	Total des femmes suivies		Femmes ayant une RAI positive	
	Nbre	%	Nbre	%*
Grossesse normale	1660	79,31	40	2,41
ATCD(1) de MFIU(2)	115	5,49	11	9,56
ATCD de FC(3)	93	4,45	17	18,28
Hydramnios	62	2,96		
Toxémie gravidique + Hypotrophie fœtale	36	1,72		
ATCD de transfusions	36	1,72	5	13,89
Ictère néonatal du nouveau-né (NN)	27	1,29	5	18,52
Anasarque FP(4) + recherche d'incompatibilité	23	1,10		
Métrorragies au cours de la grossesse	18	0,86		
Menace d'accouchement prématuré	12	0,57		
RAI post accouchement	11	0,53		
Total	2093	100	78	3,73

* Pourcentage par rapport au nombre de femmes dans les différents groupes (réparties en fonction de l'indication).

(1) : ATCD : antécédents (2) : MFIU : Mort fœtale in-utéro

(3) : FC : Fausse couche (4) : FP : Foeto-placentaire

Tableau 2 : RAI positives en fonction des différentes indications

Indication	Femmes suivies		Femmes avec RAI+		Femmes ayant un anti-D **		Femmes ayant un Ac autres qu'un anti-D	
	Nbre	%	Nbre	%*	Nbre	%*	Nbre	%*
Grossesse normale	1660	85,97	40	2,41	19	1,14	21	1,27
ATCD de MFIU	115	5,95	11	9,57	8	6,96	3	2,61
ATCD de FC	93	4,82	17	18,28	12	12,90	5	5,38
ATCD de transfusions	36	1,86	5	13,89	2	5,56	3	8,33
Ictère néonatal du NN	27	1,40	5	18,52	4	14,82	1	3,70
Total	1931	100	78	4,04	45	2,33	33	1,71

*Pourcentage par rapport au nombre de femmes dans les différents groupes (réparties en fonction de l'indication).
** Anti-D seul ou associé à un autre Ac.

Tableau 3 : Spécificités des Ac anti-érythrocytaires

Spécificités des Ac	Nombre	Spécificités des Ac	Nombre
D	24	JKb	1
C	1	Lea	4
E	1	Leb	1
D+C	4	P1	2
D+Association	17	Lua	1
K	1	Anti-public ou association	2
K+Association	2	Réaction difficile à interpréter	16
Fya	1		
Total : 78			

* Les Ac anti-publics reconnaissent des Ag publics c'est à dire présents sur les hématies de tous les individus d'une même espèce.

Troisièmement, il existe 16 cas de réactions difficiles à interpréter et qui correspondent à des RAI positives mais dont l'identification n'a pu être possible avec les panels existants. Enfin, parmi les Ac d'allo-immunisation identifiés (hors mis les cas de réactions difficiles), on trouve que l'anti-D seul ou associé à d'autres Ac représente au moins 57,69% (45/45 + 33).

Par ailleurs, et dans prés de 4 cas sur 5, il s'agit, d'une femme Rh D- ayant un conjoint Rh D+. Le nombre et le pourcentage des femmes immunisées (anti-D ou autre en fonction de leurs Rhésus sont résumés dans le tableau4. Le test de Chi.2 montre une relation très significative entre le Rhésus des femmes et la présence d'anti-D chez elles. (les cas de Rh imprécis n'ont pas été pris en considération). En revanche, aucune relation n'est trouvée entre le Rhésus des femmes et leur capacité à développer des Ac (de toute spécificité) ou autre qu'anti-D.

L'étude de l'immunisation des femmes en fonction du nombre de gestation montre un taux croissant allant de 0,27% pour une gestation à 7,44% pour 4 gestations ou plus (tableau 5). L'étude statistique a montré une relation hautement significative entre le nombre de geste des femmes d'un côté et leur capacité à être immunisées (Ac de toute spécificité) ou à développer un anti-D, d'un autre côté. Aucune relation n'est trouvée entre le nombre de gestes et le développement d'un Ac autre qu'anti-D. (les cas de gestes imprécis ont été écartés du calcul).

Enfin, la prophylaxie de l'allo-immunisation à [illegible] n'est réalisée que chez 42,13% des femmes [illegible] ayant un conjoint Rh D+. Le pourcentage d'immunisation selon l'injection ou l'absence d'injection d'anti-D est résumé dans le tableau6. Statistiquement et en dehors des cas où l'injection d'anti-D est non précisé, il existe une relation significative entre l'injection d'anti-D et le développement d'un Ac anti-D chez les femmes. Par contre, aucune relation n'est trouvée avec l'immunisation (Ac de toute spécificité) ou avec le développement d'Ac autres que l'anti-D.

Tableau 4 : Immunisation en fonction du Rhésus de la femme

Indication	Femmes suivies		Femmes Immunisées		Femmes ayant un anti-D		Femmes ayant un autre Ac anti-D
	Nbre	%	Nbre	%*	Nbre	%*	Nbre
F (1) Rh⁻, C (2) Rh⁺	1674	79,98	61	3,64	42	2,51	19
F Rh⁺	309	14,76	6	1,94	0	0,00	6
Rh imprécis	110	5,26	4	3,64	3	2,73	1
Total	2093	100	71	3,39	45	2,15	26

* Pourcentage par rapport au nombre de femmes dans les différents groupes (réparties en fonction du Rhésus).
(1) : F : femmes (2) : C : conjoint

Tableau 5 : Immunisation en fonction du nombre de gestes

Indication	Femmes suivies		Femmes Immunisées		Femmes ayant un anti-D		Femmes ayant un autre Ac anti-D
	Nbre	%	Nbre	%*	Nbre	%*	Nbre
Un geste	369	17,63	1	0,27	0	0,00	1
Deux gestes	354	16,91	10	2,82	6	1,69	4
Trois gestes	263	12,57	15	5,7	11	4,18	4
Quatre gestes ou plus	363	17,34	27	7,44	19	5,23	8
Gestes imprécis	744	35,55	18	2,42	9	1,21	9
Total	2093	100	71	3,39	45	2,15	26

* Pourcentage par rapport au nombre de femmes dans les différents groupes (réparties en fonction du nombre de geste)

Tableau 6 : Immunisation en fonction de l'injection ou non d'anti-D

Indication	Femmes suivies		Femmes Immunisées		Femmes ayant un anti-D		Femmes ayant un autre Ac anti-D
	Nbre	%	Nbre	%*	Nbre	%*	Nbre
Ig Anti-D reçue	562	42,13	17	3,02	12	2,13	5
Ig Anti-D non reçue	302	22,64	15	4,97	14	4,63	1
Ig Anti-D non précisée	470	35,23	25	5,32	16	3,40	9
Total	1334**	100	57	4,27	42	3,15	15

* Pourcentage par rapport au nombre de femmes dans les différents groupes (réparties en fonction de l'injection ou non d'anti-D).
** Il représente le nombre des femmes Rh⁻ avec conjoints Rh⁺ (1674) réduit du nombre de femmes ayant un seul geste (340).

DISCUSSION

En milieu obstétrical, la recherche d'allo-immunisation anti-érythrocytaire rentre plus dans le cadre de la prévention et du traitement de la maladie hémolytique du nouveau-né que dans celui de la sécurité immunologique des transfusions. Dans notre étude, les 2093 cas recensés représentent la majorité des femmes (73,8%) et une grande partie des patients (56,47%) ayant bénéficié d'une RAI durant la même période (94 - 99). Ce qui permet de remarquer que la recherche de tels Ac est relativement peu indiquée en dehors de la grossesse et du cadre obstétrical d'une façon générale. Le caractère non obligatoire de cette recherche avant toute transfusion peut en être l'explication (2,3). Parmi les 2093 patientes étudiées, 79,31% avaient une grossesse normale. Les 20,69% restantes sont réparties entre diverses situations pathologiques de la mère ou du nouveau-né. Ce fort pourcentage de situations pathologiques peut être lié à un biais de recrutement de la maternité de Sfax qui centralise tous les cas difficiles de la région ou même du Sud.

Le nombre moyen de RAI ne dépasse pas 1,07 tests par patiente ; ce qui représente un chiffre très faible vu que, chez la femme enceinte, il est nécessaire de pratiquer une à deux RAI lorsque la femme est RHD+ et quatre RAI lorsque son Rhésus est négatif (6). Ce nombre peut, bien entendu, augmenter au cours d'une même grossesse lorsque les conditions obstétricales l'exigent comme, par exemple, en cas d'allo-immunisation connue avec un taux important d'anticorps. Dans ce cas, un dosage pondéral de l'anticorps (s'effectue pour l'anti-D) devient nécessaire toutes les deux à trois semaines (6).

D'un autre côté, le nombre global de RAI effectuées en milieu obstétrical a beaucoup augmenté ces dernières années démontrant par la même une amélioration évidente des conditions de prise en charge de la femme enceinte dans notre région, indépendamment du fait que sa grossesse soit normale ou non.

Le taux global d'immunisation est de 3,39%. Il est nettement plus faible que les valeurs trouvées par Filbey D .qui, dans une étude effectuée sur 7671 femmes, a trouvé un taux d'immunisation à 8,2% (7). Dans une autre étude faite sur 17568 femmes, Heddl NM a trouvé un taux d'immunisation à 5,4%(8). Enfin, Howard H. a trouvé un taux d'immunisation à 1,1% (244 femmes immunisées par rapport à 22264 femmes étudiées) (9).

L'étude des spécificités des anticorps a montré que, si on écarte les réactions d'interprétation difficile, l'anti-D seul ou associé à un autre anticorps représente au moins 57,69%. Dans son étude, Van Dijk BA. a trouvé un taux plus élevé d'anti-D, soit 85,88% (10). Alors que Howard H. , dans une récente étude, a trouvé un taux de 40,98% d'anti-D (9).

L'étude détaillée des différentes sous populations de femmes en milieu obstétrical montre que seules les femmes appartenant à cinq sous-groupes de pathologies ou situations obstétricales ont présenté une allo-immunisation (tableau1). Ce taux d'immunisation est variable selon la pathologie en question. Ainsi, comme attendu, les femmes ayant une grossesse normale n'ont présenté qu'un taux d'immunisation à 2,41% alors que les femmes présentant des antécédents de mort fœtale in-utéro, de transfusion ou de fausses couches, ainsi que celles dont le nouveau-né a présenté un ictère néonatal, ont présenté des taux bien plus élevés avec respectivement 9,57%, 13,89%, 18,28% et 18,52%. Dans d'autres sous-groupes qui peuvent être associés à un risque d'allo-immunisation comme l'hydramnios ou l'anasarque foeto-placentaire, nous n'avons paradoxalement trouvé aucun anticorps.

Le tableau2 rapporte le nombre et le pourcentage des Ac trouvés dans cinq sous-groupes différents de situations obstétricales. Dans ce tableau nous remarquons que, si nous avons à peu près autant d'anti-D que d'anticorps d'autres spécificités dans la grossesse normale (19vs21), les grossesses pathologiques, en particulier avec mort fœtale in-utéro, fausses couches ou avec ictère néonatal du nouveau-né, totalisent plus d'anti-D que d'anticorps d'autres spécificités avec respectivement 8/3, 12/5 et 4/1, ce qui permet de confirmer la grande toxicité de l'anti-D par rapport aux autres anticorps mis en évidence (6, 11). Ceci est d'ailleurs retrouvé dans les choix thérapeutiques de suivi du taux des anti-D au cours de la grossesse mais pas des anticorps d'autres spécificités (6, 11). Ainsi Filbey D. a montré que l'anti-D seul ou associé à d'autres anticorps est responsable de la majorité des formes sévères de la maladie hémolytique du nouveau-né (7).

Le tableau4 montre que dans 4 cas sur 5 il s'agit d'une femme RhD^- ayant un conjoint RhD^+ alors que les femmes RhD^+ sont majoritaires dans la population générale (89 % dans notre population). Ce qui explique, comme il a été précisé précédemment, que dans l'esprit des demandeurs de tests, l'anti-D est le principal anticorps recherché. Dans le même tableau, nous relevons que le nombre d'anticorps anti-D isolés est de loin supérieur à la somme des autres spécificités trouvées. Ce qui est confirmé par une relation statistique très significative entre le Rhésus D de la femme et la capacité de développer un anti-D et non un Ac d'une autre spécificité. Ceci confirme la grande immunogénicité de l'antigène D. (12, 13).

Le tableau5 précise le taux d'immunisation des femmes étudiées en fonction du nombre de gestations. Ce taux est significativement croissant, il passe de 0,27% pour les primigestes à 7,44% pour les femmes ayant 4 gestations ou plus. Il en est de même pour l'anti-D (de 0% pour les primigestes à 5,23% pour 4 gestations ou plus). Ce résultat peut essentiellement s'expliquer de deux façons : soit par le traitement prophylactique de l'allo-immunisation qui est de mieux en mieux suivi en milieu obstétrical et donc forcément chez les primigestes par rapport à celles qui ont eu plus d'une gestation, ou alors par un pourcentage croissant d'immunisation lié à une "exposition" croissante au risque. (11)

La possibilité d'allo-immunisation, au cours de la première gestation, a été retrouvée dans notre étude avec la mise en évidence de 1cas. Cependant, pour

cette patiente primigeste, aucune prévention n'aurait pu se faire dans la mesure où l'anticorps trouvé était autre que l'anti-D. Il est à noter que la patiente immunisée n'avait aucun antécédent connu de transfusion sanguine. L'éventualité d'un Ac naturel ou de grossesse antérieure inavouée reste possible ; Mais des travaux récents ont confirmé la possibilité d'immunisation au cours de la première gestation (11). Aussi, il est recommandé une injection d'anti-D à la 28ème et à la 34ème semaine de gestation (6). Ce qui impliquera une augmentation majeure de la consommation d'anti-D, déjà si difficile à trouver sur le marché international.

Enfin, 42,13% des femmes uniquement ont reçu un traitement préventif d'immunoglobulines (Ig) anti-D, malgré l'indication. Ce qui représente un faible pourcentage dans un pays qui met de plus en plus de moyens dans le secteur prophylactique et particulièrement de l'allo-immunisation anti-D des femmes en âge de procréer. D'ailleurs, l'injection d'Ig anti-D n'est envisagée, dans notre pays, qu'après accouchement ou avortement, alors qu'il est décrit que le risque de passage transplacentaire d'h fœtales peut être majoré par une interru grossesse, une amniocentèse, des ma obstétricales au cours de la gestation et sur des morts fœtales in-utéro (11).

Cependant et malgré une relation significati l'allo-immunisation à l'Ag D et l'injection ou n anti-D, le pourcentage d'anti-D chez les femm eu le traitement prophylactique est nettement su par rapport aux valeurs connues (2,13% VS 15, 16). Une telle immunisation peut s'expli une sensibilisation à la fin de la 1ère grosses diagnostiquée par une RAI au bon moment D explications existent mais sont moins agréa envisager, telle une mauvaise qualité des Ig importées ou l'injection d'une quantité insuf surtout que la recherche d'Ig résiduelles chez la est non réalisée et que le test de Kleihauer est façon plutôt inconstante, en raison du dépar des femmes accouchées lié, à son tour, à un ta très élevé.

REFERENCES

1- D. Schwartz.Méthodes statistiques à l'usage des médecins et des biologistes. Paris, Flammarion Médecine-sciences, 15ème édition, 1992.

2- La sécurité transfusionnelle. Circulaire 139/96 du 2 décembre 1996. Ministère de la santé publique de la république tunisienne

3- Gargouri J. , Slama H., Hafsia R. , Maammar M., Hassine M. et Sdiri M. Manuel des procédures de gestion du sang et de ses dérivés. Edition du Ministère de la santé publique , Tunis - 1998.

4- ROUGER. PH, SALMON. CH. Recherche d'agglutinines irrégulières et tests de compatibilités. In, ROUGER PH, SALMON. Ch: la pratique des Allo et Auto-anticorps anti-érythrocytes. Paris , Masson , 1981 : 55 - 79.

5- DIAMED ID. Microtyping system-AG 1785 Cressier sur Morat - Suisse

6- Pinon F. Maladie hémolytique périnatale par incompatibilité foeto-maternelle. In Dreyfus B. et Coll. : L'hématologie. Paris, Flammarion Médecine-sciences, 1992 : 487-500.

7- Filbey. D, Hanson. U, Wesstrom. G. The prevalence of red cell antibodies in pregnancy correlated to the outcome of the newborn : a 12 year study in central sweden. · Acta-obstetricia-et-gynecologica-scandinavica. 1995; 74 : 687-692

8- Heddle NM., Klama I., Frasseto R., O'Hoski P., Leaman B. A retrospective study to determine the risk of red cell alloimmunization and transfusion during pregnancy. Transfusion. 1993 ; 33 : 217-220

9- Howard H., Martlew V. MCFADYEN I., Clarke C. J. J. Consequences for fetus and neonate of materna cell allo-immunization. Arch Dis child fetal neonatal 1998; 78/1 : 62-66

10- Van-Deijk BA., Dooren MC., Overbeeke MA. R antibodies in pregnancy : there is no'critical Transfus-Med. 1995; 5/3 : 199-202

11- Huchet. J. Allo-immunisation foeto-maternelle et m hémolytique péri-natale. In. Najman A. et Hématologie. Paris, Ellipse, 1994 : 407-417

12- Rouger Ph. Salmon Ch. Les systèmes immunogè Rouger Ph, Salmon Ch, La pratique des allo et anticorps anti-érythrocytes. Paris, Masson, 1981 : 2

13- Genetet B. Transfusion sanguine - Editions techn Encycl. Méd. Chir. (Paris-France), Hématologie, M-69, 1992 : 20p.

14- Clarke C, Whitfield AGW. Deaths from rhesus haem disease in England and Wales in 1977 : accou records and assessment of anti D prophylaxis B J, 1979, I : 1665-1672.

15- Wysowski DK, flynt jw, GOLDBERG MF ET AL hemolytic disease epidemiologic surveillance in 1968 to 1975. JAMA, 1979, 242 : 1376-1382

16- MC MASTER. Conference on prevalence of immunization (1977), Vox Sang, 1979, 36 : 60-88

ABREVIATION

Ag : antigène (s)
Ac : anticorps
Ig : Immunoglobulines
RAI : Recherche d'Ac anti-érythrocytes ou d'agglutinines irrégulières
Rh D+ ou Rh+ : Rhésus positif
RhD- ou Rh- : Rhésus négatif
NS : non significatif
S : Significatif
TS : Très significatif
HS : Hautement significatif

ARTICLE ORIGINAL

APPORT DE LA CORTICOTHERAPIE ANTENATALE DANS LA PREVENTION DE LA MALADIE DES MEMBRANES HYALINES CHEZ LE PREMATURE. ETUDE PROSPECTIVE RANDOMISEE.

FEKIH Meriem - CHAIEB Anouar - SBOUI Hassen -
DENGUEZLI Walid - HIDAR Samir - KHAIRI Hédi

C.H.U FARHAT HACHED – SOUSSE - TUNISIE

FEKIH M. - CHAIEB A. - SBOUI H. - DENGUEZLI W. - HIDAR S. - KHAIRI H.
APPORT DE LA CORTICOTHERAPIE ANTENATALE DANS LA PREVENTION DE LA MALADIE DES MEMBRANES HYALINES CHEZ LE PREMATURE. ETUDE PROSPECTIVE RANDOMISEE.
LA TUNISIE MEDICALE – Vol 80 – N°5 2002 ; 260 - 265

RESUME

Objectif : Evaluer la faisabilité, les effets et le coût de la corticothérapie anténatale dans la prévention de la maladie des membranes hyalines chez les nouveau-nés prématurés.
Patientes et méthodes :Au cours de la période comprise entre le 1er janvier 1998 et le 31 juin 1999, 118 femmes enceintes d'un terme de grossesse entre 26 et 34 SA, ayant un haut risque d'accouchement prématuré ont été prospectivement randomisées et subdivisées en deux groupes : un groupe corticoïde constitué de 59 patientes ayant reçu la bétamethâsone à la dose de 24mg répartie en deux fois à 24 heures d'intervalle et un groupe contrôle constitué de 59 patientes n'ayant pas reçu la corticothérapie.
Résultats : Les 118 patientes ont donné naissance à 131 nouveau-nés prématurés (63 appartenant au groupe corticoïde et 68 au groupe contrôle). Nous avons noté une réduction de l'incidence (4 ,8% vs 27,9%) , de la gravité et du taux de mortalité par MMH (22,9% vs 57%) dans le groupe corticoïde.Les complications de la corticothérapie notamment infectieuses maternelles et néonatales n'étaient pas plus fréquentes dans le groupe corticoïde par rapport au groupe contrôle. L'économie serait d'au moins 21 milles dinars tunisiens/an alors que les dépenses pour toutes les cures de corticothérapie utilisées ne dépassaient pas 2 milles dinars tunisiens.
Conclusion : Appliqué à notre population le protocole de corticothérapie utilisant la bétamethâsone entre 26 et 34 SA permet une réduction significative de l'incidence de la maladie des membranes hyalines, de sa gravité et de la mortalité néonatale ; donc une économie importante en dépenses de santé.

MOTS - CLES

Prématurité - Détresse respiratoire - Corticothérapie - Prévention

FEKIH M. - CHAIEB A. - SBOUI H. - DENGUEZLI W. - HIDAR S. - KHAIRI H..
RESULTS OF A PROSPECTIVE RANDOMIZED STUDY ON THE USE OF ANTENATAL BETAMETHASONE IN THE PREVENTION OF RESPIRATORY DISTRESS SYNDROME IN PREMATURE NEONATES.
LA TUNISIE MEDICALE – Vol 80 – N°5 2002 ; 260 - 265

SUMMARY

Objective : The aim of the study was to determine the feasibility, the cost and the effects of antenatal maternal corticosteroid treatment on preventing respiratory distress syndrome in premature neonates of our population.
Subjects and methods : Between January,1,1998 and June,31,1999, 118 pregnant women at 26-34 weeks'gestation and at a high risk of premature delivery, were prospectively randomized in 2 groups : group1 received intramusculary 24 mg of betamethasone (12mg every 24 hours), group2 didn't receive antenatal corticosteroids. At birth, premature neonates were systematically examined by a neonatologist.
Results : 131 premature neonates were born (63 from group1, 68 from group 2). The incidence and the degree of severity of respiratory distress syndrome, appeared substancially reduced (4,8% vs 27,9%) by the use of antenatal corticosteroids. Moreover, neonatal mortality due to respiratory distress syndrome was statistically less in group1 than in group2(22,9% vs 57%). There was no significant difference in the occurrence of maternal or neonatal corticosteroid complications such as infection between treated group and control subjects. We estimated a potential annual savings of 21 thousands tunisian dinars, when the cost implications for antenatal corticosteroid therapy were estimated to 2 thousands tunisian dinars.
Conclusion : Maternal administration of corticosteroids before preterm delivery results in a decrease in the incidence and severity of respiratory distress syndrome and a decrease in neonatal mortality rate among premature neonates born to treated versus untreated mothers at 26-34 weeks'gestation ; added to an annual savings estimated to 21 thousands tunisian dinars.

KEY - WORDS

Prematurity - Respiratory distress syndrome - Corticosteroids - Prevention.

إختبار استعمال الستيرويد القشري قبل الولادة في الوقاية ضد الكرب التنفسي عند الوليـد الخديـج.1996

الباحثون : مريم الفقيه – أنور الشايب – حسن سبوعي – وليد دنقزلي – سمير حيدر – هادي خيري .

الملخص : دراسة إستقبالية قام بها محللون بمركز التوليد وطب الرضيع بمستشفى فرحات حشاد- سوسة، امتدت من جانفي 1998 إلى جوان 1999 شملت 118 امرأة لهن مشكل ولادة مبكرة، أظهرت مدى نجاعة مداواة المرأة الحامل قبل الولادة بالستيرويد القشري في التخفيض من نسبة الكرب التنفسي لدى الوليد المبكر (من 27 % إلى 4.8%) والتنقيص من حدته. كما تقيم هذه الدراسة المصاريف التي يمكن تفاديها وادخارها سنويا إلى 21 ألف دينار تونسي في حالة توخي الإستراتيجية الوقائية التي تعتمد على تناول الستيرويد القشري قبل الولادة لدى الأم الحامل المتعرضة لمشكل الولادة المبكـرة. في حين لا يتعدى المبلغ الذي ينفق على الإستشفاء بالستيرويد القشري ألفي دينار تونسي أحسن طريقة لمقاومة هذا الخمج.

الكلمات الأساسية : خداش – كرب تنفسي – ستيرويد قشري – وقاية.

La maladie des membranes hyalines (MMH) demeure la première cause de morbidité néonatale et de détresse respiratoire et une des principales causes de mortalité dans plusieurs pays du monde dont la TUNISIE .
Son incidence est inversement proportionnelle à l'âge gestationnel (>80% avant 28 SA, 30à 50% entre 28 et 30SA).
Une des avancées thérapeutiques majeures de ces dernières années en matière de prévention des complications de la prématurité au premier rang desquels la MMH consiste en l'administration anténatale de corticoïdes en cas de risque d'accouchement prématuré. Son efficacité dans la réduction de l'incidence de la MMH et de la mortalité néonatale a été prouvée depuis 1972 par les travaux de Liggins et Howie, cependant son utilisation n'est pas encore adoptée par tous les obstétriciens et soulève encore de nombreuses discussions quant à leurs conditions d'utilisation.
L'objectif de ce travail est d'évaluer d'une part l'efficacité et les indications de la corticothérapie anténatale dans la prévention de la MMH en TUNISIE, et de rechercher d'autre part ses éventuels risques et effets secondaires afin de pouvoir proposer un protocole d'utilisation adapté à notre population.

PATIENTES ET METHODES

Entre janvier 1998 et juin 1999, nous avons mené au centre de maternité et de néonatologie de Sousse une étude prospective randomisée portant sur les patientes présentant un haut risque d'accouchement prématuré spontané ou provoqué.
Les limites d'âge gestationnel pour participer à l'étude étaient fixées à 26SA et 34SA+6j.
Ont été exclues de l'étude toutes les patientes présentant un diabète qu'il soit gestationnel ou non, un col dilaté plus que 4 cm avec des contractions utérines régulières témoignant de l'entrée de la patiente en phase active du travail; un fœtus avec des malformations majeures ou une contre-indication à l'utilisation des corticoïdes. Les femmes ayant accouché au-delà de 34SA+6j ou dans d'autres centres ont été également éliminées de ce travail.
L'échantillon d'étude a été ainsi constitué de 118 patientes toutes admises dans l'unité de grossesse à risque de notre centre de maternité de Sousse. Elles ont été subdivisées de façon randomisée en deux groupes constitués chacun de 59 patientes : un groupe corticoïde ayant reçu la bétamethâsone (Célestène Chronodose* ampoules injectables à 6 mg) à raison d'une dose de 12mg en intramusculaire dès leur admission répétée 24 heures après; cette même cure de corticothérapie a été renouvelée toutes les semaines jusqu'à un terme de 34SA+6j en cas de persistence du risque de prématurité.Le groupe contrôle n'a pas reçu de corticoïdes.
Les tocolytiques utilisés en cas de menace d'accouchement prématuré étaient représentés par les béta- mimétiques, administrés par voie intraveineuse lorsque la menace est sévère et par voie orale lorsqu'elle est modérée.

A la naissance, lorsque l'examen du nouveau-né médecin néonatologiste avait mis en évide présence de difficultés respiratoires le nouveau-n transféré dans l'unité de soins intensi néonatologie.Le diagnostic de MMH a été pos la présence de signes cliniques et radiologique l'analyse statistique, nous avons utilisé le test d deux en fixant à 5% le seuil de signification stati

RESULTATS

Les deux groupes de patientes étaient compa quant à l'âge, la gestité, la parité, les antéc médico-chirurgicaux et obstétricaux.
La corticothérapie a été indiquée pour RPM et to sévère chez 40 patientes soit 67,7% de population ; la toxémie gravidique sévère associ non à un RCIU a constitué 18,7% des indications deux patientes l'indication était une alloimmuni rhésus à 32SA avec retentissement fœtal imp l'extraction prématurée. Un cas de cancer du sei une patiente nous a contraint à interrom grossesse à 34SA afin d'entamer une chimiothéra 39 de nos patientes (66,1%) ont reçu une seule complète ; le nombre de cures était variable de avec une moyenne de 1,6.Conçernant le délai e dernière prise de corticoïdes et l'accouchem femmes (13,5%) ont accouché dans les 24 heure ont suivi la 2ème injection alors qu'elles n'ont qu'une seule cure, les autres ont toutes accouché 24 heures et 7 jours après la dernière pris corticoïdes.
Nous n'avons pas noté de différence significative le groupe corticoïde et le groupe contrôle quant complications maternelles (p=0,35), voir tableau I

Tableau I: complications maternelles dans les deux groupes

Complication	Groupe corticoïde		Groupe contrôle	
	(n)	%	(n)	%
Aucune	55	93,3	57	96
Chorioamniotite	1	1,6	-	-
Fièvre du post partum	2	3,5	2	3,4
Dehiscence uterine	1	1,6	-	-

Les 118 patientes incluses dans l'étude ont d naissance à 131 nouveau-nés(68 appartenant groupe contrôle et 63 au groupe corticoïde nouveau-nés (82%) étaient issus de grosses uniques, 20 de grossesses gémellaires (15%) et d'une grossesse triple.
Les nouveau-nés du groupe corticoïde et du gr contrôle étaient comparables concernant gestationnel, le sexe, la trophicité, le poids naissance et le mode d'accouchement. Bien que score d'apgar à la 1ère et la 5ème minute et la d'hospitalisation étaient sans différence statisti significative entre les deux groupes, l'analyse l'incidence des différentes pathologies néonata survenues au cours des six premiers jours de montre une réduction nette de l'incidence de la M de la détresse respiratoire transitoire et de l'hémorra intra-ventriculaire(HIV) dans le groupe corticoïde tableau II).

Tableau II : Morbidité précoce.

pathologie	Groupe corticoïde		Groupe contrôle		P=
	N	%	N	%	
hypothermie	0	-	3	4,4	0,11 NS
MMH	3	4,8	19	27,9	0,0008
DR par inhalation de liquide amniotique	1	1,6	0	-	0,25NS
DR transitoire	11	17,4	4	5,8	0,01
hypocalcémie	3	4,8	2	2,9	0,4NS
hypoglycémie	11	17,4	7	10,3	0,09NS
Canal artériel persistant	1	1,5	1	1,5	0,85NS
Hémorragie intra ventriculaire	5	7,9	14	20,5	0,03
Hémorragie pulmonaire	1	1,6	4	5,8	0,2NS
Infection materno-foetale	13	20,6	21	30,8	0,39NS
autres	8	15,2	3	4,4	0,08NS

DR : détresse respiratoire.

Par ailleurs la MMH était de stade III ou IV chez 15 (78%) nouveau-nés parmi les 19 du groupe contrôle alors que dans le groupe corticoïde 2 (66,6%) parmi les 3 cas de MMH étaient de stade I ou II (voir tableau III).

Tableau III : Stade de la MMH dans les deux groupes.

Stade de la MMH	Groupe corticoïde		Groupe contrôle		P=
	N	%	N	%	
I	1	33,3	0	-	
II	1	33,3	4	21,1	
III	1	33,3	10	52,6	**P=0,05**
IV	-	--	5	26,3	

Ainsi la MMH était moins fréquente et moins grave dans le groupe corticoïde que dans le groupe contrôle. Le besoin en ventilation artificielle était statistiquement moins important chez les nouveau-nés ayant présenté une MMH et appartenant au groupe corticoïde. La durée moyenne de la ventilation artificielle dans le groupe corticoïde était de 84 heures contre 101,7 heures dans le groupe contrôle avec une différence non significative. Toutes les mères des nouveau-nés du groupe corticoïde avec MMH ont reçu une seule cure de corticoïdes.

Parmi les 22 nouveau-nés issus de mères ayant présenté une RPM isolée,10 (45%) ont été admis en unité de réanimation et 4 ont présenté une MMH ; ces derniers appartenaient tous au groupe contrôle :la différence était largement significative (0,003) voir tableau IV.

Tableau IV : RPM et MMH.

	Groupe corticoïde		Groupe contrôle		P=
	N	%	N	%	
MMH (+)	0	-	4	50	
MMH (-)	14	100	4	50	P=0,003
total	14	100	8	100	

MMH (+) : MMH présente MMH(-) : MMH absente.

Parmi les 21 nouveau-nés issus de mères ayant une toxémie gravidique aucun nouveau-né appartenant au groupe corticoïde n'a présenté de MMH contre 2 nouveau-nés appartenant au groupe contrôle (25%) ; la différence entre les deux sous-groupes était non significative(p=0,07).

30 nouveau-nés (22,9%) étaient décédés tout âge gestationnel et poids de naissance confondus, le taux de mortalité parmi le groupe corticoïde est diminué de 50% par rapport à celui du groupe contrôle (tableau V).

Tableau V : Mortalité globale dans les deux groupes.

Décès	Groupe corticoïde		Groupe contrôle		P=
	N	%	N	%	
Nouveau-nés décédés	9	14,2	21	30,8	P=0,02
Nouveau-nés vivants	54	85,5	47	69,2	

Le taux de mortalité par MMH est diminué de plus de la moitié dans le groupe corticoïde (22,1%) par rapport au groupe contrôle (57%), cependant la différence reste à la limite de la significativité (p=0,07).

DISCUSSION

Depuis l'étude princeps de LIGGINS en 1972 [1], de nombreuses études contrôlées ont rapporté l'effet bénéfique des corticoïdes sur l'incidence de la MMH [2,3,4] mais ce n'est qu'à CROWLEY que revient le mérite d'avoir démontré par des méta-analyses régulièrement mises à jour [5,6] leur intérêt en diminuant de 50% l'incidence de la MMH dans le groupe traité par rapport au groupe contrôle soit de 20% à 11% .Dans notre série nous avons noté une diminution nette de l'incidence de la MMH (de 27,9% à 4,79%) entre les deux groupes, il existe également une diminution de la gravité de la MMH entre les deux groupes (p=0,05) ; nos résultats sont ainsi comparables à ceux de la littérature quant à l'effet bénéfique et préventif des corticoïdes sur l'incidence et la gravité de la MMH. En analysant la littérature il est frappant de constater la disparité des indications de la corticothérapie anténatale d'une étude à une autre, par ailleurs le relevé de ces indications est lui-même souvent peu ou mal détaillé. Dans notre série la MAP a représenté 25,4% des indications et était souvent associée à une RPM. Dans notre série nous avons remarqué que parmi les 16 patientes présentant une MAP isolée avant 32SA ayant reçu la corticothérapie ,8(50%) ont accouché avant ce terme, période ou la MMH est fréquente et grave s'accompagnant d'une lourde mortalité ; ceci plaide en faveur de l'utilisation large des corticoïdes dans la MAP particulièrement à cette période de 26-32SA. Il n'en demeure pas moins que la corticothérapie reste efficace et indiquée au-delà de 32SA .

Pour la MAP peu sévère qui ne nécessite pas d'hospitalisation nous préconisons une 1ère cure suivie d'une évaluation après une semaine à 10 jours : si la MAP persiste ou s'aggrave on renouvelle la cure, si la MAP disparaît on arrête les cures. Pour la MAP sévère nous préconisons le renouvellement des cures jusqu'à un terme de 34SA.

La RPM est une situation à haut risque de prématurité en effet l'accouchement survient dans plus de 60% des cas entre 24 heures et 7 jours, intervalle de temps où l'effet de la corticothérapie est maximal, or la RPM est classiquement reconnue comme un facteur favorisant la maturation pulmonaire anténatale [7,4].Cet effet a été contesté par plusieurs études récentes [8,9], il est en fait difficile de différencier en fonction du temps écoulé l'effet de la maturation physiologique et de la RPM elle-même ; il est donc pertinent de s'interroger

sur le bien fondé de l'indication d'une corticothérapie anténatale en cas d'RPM .De nombreuses publications ont évalué ce traitement en cas d'RPM, elles confirment une tendance à la réduction de l'incidence de la MMH, mais peu d'entre elles atteignent le seuil de significativité [5,10] .

Le bénéfice de la corticothérapie dans cette indication semble actuellement admis. Les résultats retrouvés dans notre série sont en faveur de l'utilisation des corticoïdes, en effet aucun cas de MMH n'a été observé dans le groupe corticoïde contre le groupe contrôle, ce chiffre est à interpréter avec prudence vu la faible taille de l'échantillon.

Les complications néonatales de la toxémie gravidique sont essentiellement liées à la prématurité souvent imposée par l'état maternel. Cependant pendant plusieurs années la présence d'hypertension artérielle a contre-indiqué l'emploi des corticoïdes, car dans la série princeps de LIGGINS [1] il y a eu plus de mort in-utéro dans la population hypertendue ; en fait ceci s'est avéré par la suite faux puisque de nombreuses observations ont montré l'innocuité et l'efficacité de la corticothérapie dans l'hypertension gravidique [11].

Dans une étude récente (1999) prospective [12] randomisée en double aveugle incluant 218 patientes toutes présentant une toxémie gravidique sévère, les auteurs retrouvent une diminution nette (50%) de la mortalité néonatale, de l'incidence de la MMH, du canal artériel persistant et de l'HIV dans le groupe traité par rapport au groupe contrôle.

Dans notre série parmi les 21 nouveau-nés issus de mères toxémiques, 2 appartenant au groupe contrôle ont présenté une MMH, par contre aucun nouveau-né du groupe corticoïde n'a présenté de MMH (p=0,07).

Actuellement l'emploi des stéroïdes figure dans les recommandations thérapeutiques actuelles pour la prise en charge des HTA gravidiques[4].

La prescription néonatale de surfactant exogène a depuis quelques années fait preuve de son efficacité dans la prévention et le traitement des détresses respiratoires néonatales [13]. Par ailleurs l'effet de l'association corticoïdes en anténatal et surfactant post natal est cumulatif et diminue de façon très significative l'incidence et la sévérité de la détresse respiratoire [14,15]. Il est donc logique que dans la mesure où le coût du traitement anténatal est environ 100 fois moindre que celui du traitement postnatal par surfactant [16] il nous semble que la prescription de corticoïdes avant la naissance doit être privilégiée, suivie d'un traitement par surfactant dans les seuls cas ou cela s'avère nécessaire.

La corticothérapie anténatale prescrite chez le grand prématuré(<28SA) a été sujet de plusieurs controverses ; une méta analyse des 9 principales études randomisées a confirmé la réduction du risque de MMH chez les enfants traités par bétaméthasone in utéro et nés avant 30SA [4].Dans notre série nous avons trouvé une différence significative entre les deux groupes quand l'âge gestationnel est <32SA mais pas pour le groupe d'âge <30SA .

Après 34SA, les corticoïdes semblent diminuer la fréquence de la MMH dans une proportion intéressante mais qui n'atteint pas le seuil de signficativité statistique dans la méta analyse de CROWLEY [5,17] ceci s'explique par le manque de puissance des comparaisons dans ce groupe à faible risque. Dans notre série l'accouchement au-delà de 34SA a constitué un critère d'exclusion à cause de la faible fréquence de la MMH dans ce groupe et de l'accélération de la maturation physiologique au-delà de ce terme. Il nous semble qu'une corticothérapie entre 34 et 36SA peut être indiquée surtout si c'est la 1ère cure.

Concernant le nombre de cures à administrer CROWLEY [17] a montré que l'effet de la corticothérapie a tendance à s'estomper après 7 jours et recommande de répéter les cures tous les 7 jours chez les patientes dont le risque d'accouchement prématuré persiste.

PRATT [18], dans une étude récente confirme l'intérêt de la répétition des cures en montrant une réduction de l'incidence de la MMH et du besoin en oxygène, sans augmentation du risque infectieux chez la mère et l'enfant. Dans notre série le nombre de cures était variable de 1 à 6 et nous n'avons pas noté une influence du facteur nombre de cures sur l'incidence ou la gravité de la MMH, cependant il faut noter que les 3 cas de MMH dans le groupe corticoïde sont survenus chez des nouveau-nés issus de mères n'ayant reçu qu'une seule cure ; il n'est pas possible de tirer des conclusions vu que l'échantillon est faible.

Pour ce qui est du délai entre la dernière cure et l'accouchement plusieurs auteurs [1,6] ont montré que l'efficacité est majeure lorsque l'accouchement a lieu plus de 24 heures après la première injection de corticoïdes. Cependant il ne faut pas retenir pour autant que les corticoïdes soient inefficaces si l'accouchement survient dans les 24 heures suivant l'injection. CROWLEY dans sa méta analyse en 1995 [6] a montré que le bénéfice existe même s'il n'atteint pas le seuil de significativité ; ceci a des conséquences pratiques importantes dans le sens ou ceci nous permet de prescrire une corticothérapie même quand l'accouchement est imminent (délai < 24 heures).

Dans la littérature, de nombreux auteurs se sont intéressés aux complications infectieuses maternelles dont pourrait être responsable la corticothérapie anténatale en particulier lorsque la patiente présente une RPM. Pour certains, l'immunité maternelle spécifique et non spécifique n'est pas affectée par l'administration de bétaméthasone [19] ; par contre un risque accru a été signalé dans quelques études [20], mais l'analyse de l'ensemble des résultats montre l'absence de relation significative entre les deux groupes quant à l'incidence des complications infectieuses. Concernant le risque infectieux chez le nouveau-né, aucune augmentation des infections périnatales n'a été objectivée dans le groupe corticoïde [6], par contre OHLSSON [21] dans sa méta analyse de 1989 sur la prise en charge des RPM, a signalé deux études prospectives randomisées montrant une augmentation du risque infectieux dans le groupe traité par corticoïdes. La conférence de consensus de 1994 a retenu que dans cette indication l'utilisation des

corticoïdes reste controversée. Nous n'avons pas remarqué dans notre série d'augmentation de la fréquence de l'infection chez les nouveau-nés issus du groupe corticoïde par rapport au groupe contrôle. Donc au total, le risque infectieux aussi bien maternel que néonatal en dehors d'une RPM est minime ; pour les cas d'RPM et en l'absence d'infection patente, la corticothérapie semble licite sous couvert d'une surveillance bactériologique et biologique.

Aucun cas d'œdème aigu du poumon (OAP) n'a été retrouvé dans notre série malgré l'association de la tocolyse dans 66% des cas pour le groupe corticoïde. Dans la littérature, les cas concernant les femmes traitées par corticothérapie et bétamimétiques sont nombreux. KATZ [22] rapporte chez elles une incidence de 5% de cette complication. En fait le risque d'OAP est réel dans des circonstances particulières représentées par la surcharge hydrique, l'existence d'une pathologie cardiaque préexistante ou d'une grossesse multiple mais rare ce qui incite à la prudence et la surveillance et ne justifie pas en soit la mise en cause du traitement corticoïde dont le bénéfice néonatal est démontré.

Contrairement à ce qui a été décrit par JONSHON en 1981 [23] les enquêtes de suivi à long terme (entre 3 et 6 ans) confirment un développement psychomoteur et intellectuel satisfaisant des enfants traités in utero par bétaméthasone [24].

Enfin, la corticothérapie en diminuant la morbidité liée à la prématurité a donc un retentissement très significatif sur le coût global des soins délivrés aux enfants prématurés.

SIMPSON [25] a montré que l'efficacité des corticoïdes s'accompagne d'une économie très substantielle pour la collectivité, elle s'élèverait à l'équivalent de 1400 dinars tunisiens par enfant traité de moins de 2000g, s'ils étaient traités systématiquement avant la naissance. Dans notre population et selon une étude récente 1998, l'incidence de la MMH entre 26 et 34SA était de 12,6%, en estimant à au moins 50% la réduction de l'incidence de la MMH, 16 nouveau-nés auraient pu être épargnés. Par ailleurs parmi les nouveau-nés de poids de naissance inférieur ou égal à 2 Kg l'incidence de la MMH était estimée à 13,2% et en se basant sur l'étude de SIMPSON l'économie serait d'au moins 21 milles dinars tunisiens par an (1400 x15) alors que les dépenses pour toutes les cures de corticothérapie utilisées ne dépassait pas 2 milles dinars tunisiens. Ainsi cette estimation bien que théorique et approximative, permet toutefois d'appréhender l'ampleur du problème de santé publique que constitue la sous utilisation des corticoïdes.

CONCLUSION

A la lumière de cette étude, il ressort clairement que la corticothérapie anténatale prescrite chez des patientes ayant un haut risque d'accouchement prématuré entre le terme de 26 et 34SA permet de réduire de façon significative la survenue et la gravité de la MMH chez les nouveau-nés prématurés et que ses effets secondaires infectieux en cas d'RPM, hémodynamiques (OAP) en cas de grossesse multiple et ou de toxémie gravidique sont minimes.

Appliqué à notre population le protocole utilisant la bétaméthasone à la dose de 24mg réparties en deux fois à 24 heures d'intervalle s'est avéré efficace et offre des avantages indiscutables sur le plan accessibilité et faisabilité.

Enfin à l'échelle de masse, la corticothérapie en réduisant la fréquence, la gravité de la MMH et la mortalité, a permis une économie dans la prise en charge des nouveau-nés prématurés ne serait ce que par diminution du besoin en surfactant sans compter le gain en durée d'hospitalisation, de ventilation et de charge de soins.

Nous proposons par ailleurs que des études prospectives randomisées devraient être réalisées avec contrôle strict de l'équilibre glycémique afin de permettre de juger l'efficacité et l'innocuité de la corticothérapie anténatale dans la prévention de la MMH en cas de diabète gestationnel.

REFERENCES

1- Liggins GS, Howie RN. A controlled trial of antepartum glucocorticoid treatment for prevention of RDS in premature infants.Pediatrics 1972,50 :515-25.

2- Doran A, Sweyer P, Mac Murray B et al. Results of a double blind controlled study on the use of betamethasone in the prevention of respiratory distress syndrome.Am J Obstet Gynecol 1980,136 :313.

3- Gamsu HR, Mullinger BM et al. Antenatal administration of betamethasone to prevent respiratory distress syndrome in preterm infants :report of a UK multicenter trial. Br J Obstet Gynecol 1989,96 :401-410.

4- Lenclen HR, Paupe A, Philippe HJ et coll. Prévention anténatale du syndrome de detresse respiratoire du prématuré. J Gyynecol Obstet Biol Reprod 1995,24 ;294-306.

5- Crowley P, Chalamers I, Keirs MNC et al.The effects of corticosteroid administration before delivery :an overview of the evidence from controlled trials .Br J Obstet Gynecol 1990,97 :11-25.

6- Crowley PA. Antenatal corticosteroid therapy :a meta-analysis of the randomized trials,1972 to 1994. Am J Obstet Gynecol 1991,165 :610-5.

7- Hallak M, Bottoms SF.Accelerated pulmonary maturation from preterm premature rupture of membranes : a myth. Am J Obstet Gynecol 1993 ;169 :1045-9.

8- Shreiber J, Benedetti T. Conservative management of preterm rupture of the fetal membranes in a low socio-economic population.Am J Obstet Gynecol 1980 ; 136 : 92-96.

9- Bryan H, Hawrylyshyn P et al. Perinatal factors associated with the respiratory distress syndrome. Am J Obstet Gynecol 1990,162 : 476-81.
10- National institues of health consensus developpment conference statment. Effect of corticosteroids for fetal maturation on perinatal outcomes , February 28- March 2,1994. Am J Obstet Gynecol 1995,173 : 246-52.
11- Schiff E, Friedman SA, Mercer BM, Sibai BM. Fetal lung maturity is not accelerated in preeclamptic pregnancies . Am J Obstet Gynecol 1993 ; 169 : 1096-101.
12- Amorim MR, Santos LC et al. Corticosteroid therapy for prevention of respiratory distress syndrome in severe preeclampsia. Am J Obstet Gynecol 1999 ; 180 : 1283-8.
13- Corbet A, Bucciarelli R et al. Decreased mortality rate among small premature infants treated at birth with a single dose of synthetic surfactant : a multicenter controlled trial.J Pediatr 1991 ;118 :277-84.
14- Jobe AH, Mitchell BR et al. Beneficial effects of the combined use of prenatal corticosteroid post natal surfactant on preterm infants.Am J Obstet Gynecol 1993 ; 168 : 508-13.
15- White A, Marucci G et al. Antenatal steroids and neonatal outcomes in controlled clinical trials of surfactant replacement. Am J Obstet Gynecol 1995 ; 173 : 286-90.
16- Mugford M, Piercy J et al. Cost implications of different approaches to the prevention of respiratory distress syndrome. Arch Dis Child 19991 ; 66 : 751-764.
17- Subtil D, Storme L, Dufour P et coll. Vingt questi pratiques conçernant la corticothérapie anténatale Gynecol Obstet Biol Reprod 1998 ; 27 : 298-308.
18- Pratt L, Washbush L et al. Multiple versus sing betamethasone therapy : neonatal and maternal effect Reprod Med 1999 ; 44 : 257-264.
19- Cunningham DS, Evans EE. The effects o betamethasone on maternal cellular resistance infection. Am J Obstet Gynecol 1991 ; 165 : 610-5.
20- Schmidt P, Sims ME et al. Effect of antepartu glucocorticoid administration upon neonatal respirato distress syndrome and perinatal infection . Am J Obst Gynecol 1984 ; 148 : 178.
21- Ohlsson A. Treatment of preterm premature rupture o the membranes : a meta-analysis. Am J Obstet Gyna 1989 ; 160 : 890-906.
22- Katz M, Robertson PA, Creasy RK et al. Cardiovascu complications associated with terbutaline treatment i preterm labor. Am J Obstet Gynecol 1981 ;139 :605-8.
23- Johnson J.W .C,Mitzner W et al. Long term effects o betamethasone on fetal development. Am J Obst Gynecol 1981 ;141 : 1053-1064.
24- Mac Arthur BA, Bezoette JA et al. School progress of 6 year-old children whose mothers were treated antenatall with betamethasone. Pediatrics 1982 ;70 : 99-105.
25- Simpson KN, Lynch SR et al. Cost savings from the use of antenatal steroids to prevent respiratory distress syndrome and related conditions in premature infants Am J Obstet Gynecol 1995 ; 173 : 316-21.

ARTICLE ORIGINAL

LE LICHEN EROSIF BUCCAL : A PROPOS DE 9 CAS

SELLAMI Amina - EZZINE SEBAI Nadia - ZEGLAOUI Feten - KHARFI Monia - ZGHAL Mohamed - MOKHTAR Inssaf - FAZAA Bassima - KAMOUN MOHAMED Ridha.

Service de dermatologie – hôpital Charles Nicolle . 1006 Tunis

SELLAMI A - EZZINE SEBAI N. - ZEGLAOUI F. - KHARFI M. - ZGHAL M.- MOKHTAR I. - FAZAA B. - KAMOUN M. R.
LE LICHEN EROSIF BUCCAL : A PROPOS DE 9 CAS
LA TUNISIE MEDICALE – Vol 80 – N°4 2002 ; 266 - 269

RESUME

Le lichen érosif buccal (LEB) est rare. A travers une série tunisienne de 9 patients de 39 à 77 ans atteints de LEB, nous précisons les caractères anatomo-cliniques du LEB en insistant sur les difficultés thérapeutiques de cette pathologie.

Lichen érosif buccal.

MOTS - CLES

Lichen érosif buccal.

SELLAMI A - EZZINE SEBAI N. - ZEGLAOUI F. - KHARFI M. - ZGHAL M.- MOKHTAR I. - FAZAA B. - KAMOUN M. R.
EROSIVE LESIONS OF THE LIP : ABOUT 9 CASES
LA TUNISIE MEDICALE – Vol 80 – N°4 2002 ; 266 - 269

SUMMARY

Erosive oral lichen planus (EOLP) is uncommon. We present nine cases of EOLP in patients aged from 39 to 77 years. The aim of our retrospective study was to determine the clinical particularities and the treatment difficulties of this disease.

KEY - WORDS

Erosive oral lichen planus.

الحزاز التآكلي الفموي

الباحثون : أمينة. سلامي - نادية الزين السبعي - فاتن زغلاوي - منية خرفي - محمد زغل - انصاف مخطار - بسيمة فازع - محمد رضا كمون.

الملخص : الحزاز التآكلي الفموي هو مرض نادر.
عن طريق دراسة 9 مرضى تتراوح أعمارهم من 39 إلى 77 عام مصابين بهذا المرض، عملنا على إبراز الخصوصيات التشريحية والسريرية للحزاز التآكلي الفموي.
وقد وقع التأكد بالخصوص على صعوبة استجابة هذا المرض للعلاج.

الكلمات الأساسية : الحزاز التآكلي الفموي.

Le lichen érosif buccal (LEB) est une forme clinique du lichen plan buccal (LPB) dans laquelle les lésions blanches lichéniennes s'accompagnent d'érythème et d'érosions traduisant une activité particulièrement importante de la maladie. Le LEB est rare. Sa fréquence est estimée à environ 10 à 20% des LPB (1). Il peut être isolé ou associé à un lichen plan cutané qui est une affection cutanéo-muqueuse, d'évolution chronique et récidivante, dont l'étiologie est encore mal élucidée. Il s'agit d'une réaction cytotoxique dirigée contre les kératinocytes des épithéliums cutanés et muqueux (2).

Le but de notre travail est de préciser les caractères anatomo-cliniques du LEB en insistant sur les difficultés thérapeutiques de cette pathologie.

MALADES ET METHODE

Nous avons étudié rétrospectivement les observations de 9 patients pour chaque patient nous avons relevé les paramètres suivants :

- L'âge et le sexe ;
- Le siège et l'aspect clinique des lésions ;
- L'éventuelle association à un lichen plan cutané ou à un lichen érosif vulvaire ;
- Le résultat de la sérologie de l'hépatite C ;
- Les différents traitements prescrits ainsi que l'évolution ultérieure.

Les résultats sont rapportés dans le tableau n°1.

Tableau n°1 : Les observations Case reports

CAS	AGE	SEXE	SIEGE DES LESIONS	ASSOCIATIONS	HISTOLOGIE	SEROLOGIE HEPATITE C	TRAITEMENT
1	49	M	Lèvre inf.	-	LEB	Non faite	Corticothérapie locale
2	75	F	Lèvre inf. ,Joues, Langue	-	LEB	Positive	Corticothérapie locale
3	68	M	Lèvre inf.	-	LEB	Non faite	Corticothérapie locale
4	73	F	Lèvre sup.	-	LEB	Négative	Corticothérapie locale+ Colchicine*
5	39	F	Langue – palais	LP cutané et vulvaire Thymome – Sd de Gougerot Sjogren	LEB	Négative	Corticothérapie locale et géné vit A, Griséofulvine*, Dilzem Thalidomide*, Sonalgine*
6	60	F	Gencives, joues	Lichen érosif vulvaire	LEB	Non faite	Corticothérapie générale
7	74	F	Lèvre inf., langue, joues	-	LEB	Négative	Corticothérapie locale
8	77	F	Lèvre inf.,gencives, joues, langue	-	LEB	Négative	Corticothérapie générale
9	54	F	Gencives	LP cutané	LEB	Négative	Corticothérapie générale

RESULTATS

- Notre série était composée de 9 cas, répartis en 7 femmes et 2 hommes avec un sex-ratio de 0,28.
- L'âge moyen de nos patients était de 63 ans avec des extrêmes allant de 39 à 77 ans.
- Le siège des lésions était : la lèvre inférieure (5cas), la langue et la face interne des joues (4 cas), les gencives (3 cas) et le palais (1 cas).
- L'association à un lichen plan cutané était constatée dans 2 cas. Son apparition a précédé de plusieurs années la survenue du LEB dans 1 cas alors qu'elle était concomitante à celle du LEB dans l'autre cas.
- L'une de nos patientes avait un lichen érosif vulvaire.
- L'association à une néoplasie était notée dans un cas. Il s'agissait d'un thymome de type lymphocytique. Cette patiente avait aussi un lichen plan cutané et un syndrome de Gougerot Sjögren.
- L'histologie pratiquée chez 8 patients a révélé l'aspect d'un lichen érosif.
- La sérologie de l'hépatite C pratiquée chez 6 patients était positive dans un cas.
- Le traitement s'est basé sur la corticothérapie locale et /ou générale.

COMMENTAIRES

Le lichen plan est une affection cutanée et /ou muqueuse souvent chronique et récidivante dont la prévalence est évaluée à 0,5% (3).

La muqueuse buccale représente la localisation préférentielle de cette affection (rapport 8/1 avec les localisations cutanées) (2).

La forme érosive du lichen buccal est rare. Sa fréquence est estimée à environ 10 à 20% des lichens buccaux.

Le LEB touche l'adulte de la 5ème et 6ème décade, surtout de sexe féminin (63 à 67%) (4). Dans notre série, il existe une prédominance féminine nette (77%) avec un âge moyen de 63 ans.

Sur le plan clinique, le LEB est fait par l'association aux lésions blanches réticulées de plages d'érythème sur lesquelles apparaissent des érosions tendues et douloureuses. Les érosions ont un fond plat recouvert d'un enduit fibrineux, jaune grisâtre, un contour souvent irrégulier, parfois anguleux, un bord plat parfois souligné par un fin sillon et une base non infiltrée.

Ces érosions siègent le plus souvent sur la muqueu des joues, du vestibule, de la langue, parfois su palais dur et le voile et rarement sur les gencives (1 La lèvre inférieure était le siège le plus fréquem atteint dans notre série (fig. n°1). Une gingivite éro (fig. n°2) a été notée chez 3 de nos patients.

Figure n°1 : Cheilite érosive. Erosive

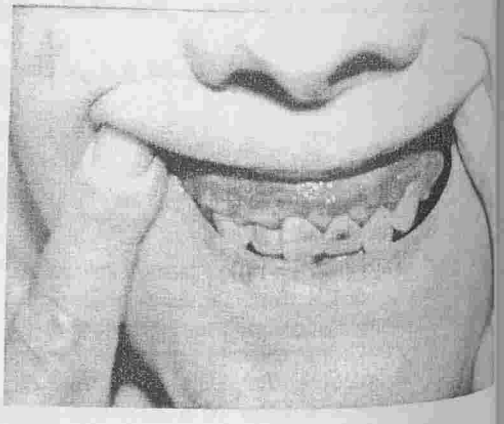


Figure n°2 : Gingivite érosive.

Le LEB évolue spontanément par poussée successives, plus ou moins longues et rapprochées durant lesquelles les lésions blanches reprennent un aspect plus ou moins proche de celles du lichen plan buccal commun.

L'évolution se fait progressivement vers une atrophie épithéliale qui se traduit par une dépapillation de la

langue et une fragilisation de la muqueuse qui s'ulcère facilement. La formation de synéchies par accolement des 2 faces ulcérées d'un pli semble exceptionnelle.
A un stade plus tardif, le LEB aboutit à un « état cicatriciel post-lichénien » associant à des degrés divers, atrophie, sclérose et hyperkératose . Pour permettre le diagnostic de lichen plan, la biopsie doit être effectuée à distance des érosions et porter sur une des zones cliniquement les plus lichénoïdes.
L'examen histopathologique montre un épiderme aminci avec des crêtes épithéliales en dents de scie ou totalement détruites avec une « basale rectiligne ». Le derme superficiel est le siège d'un infiltrat lymphocytaire dense en bande avec de nombreux foyers d'exocytose, d'une vacuolisation des assises épithéliales profondes et des corps hyalins. L'hyperkératose et l'hypergranulose sont souvent peu marquées ou absentes (fig n°3). L'aspect peut être moins typique, surtout si la biopsie a été faite en bordure d'une érosion .

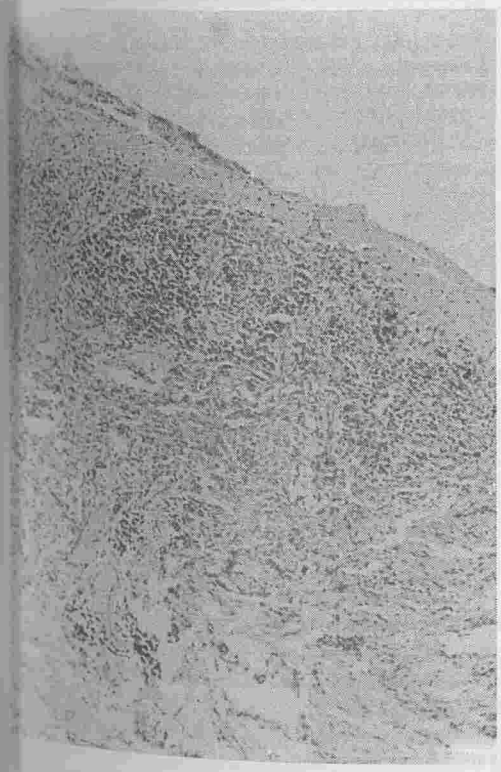


Figure n°3 : LEB : Aspect histologique.

Le diagnostic différentiel peut se poser avec d'autres formes de lichen plan buccal (LPB érythémateux, LPB bulleux...) ou avec des lésions buccales non lichéniennes (affections bulleuses, gingivo-stomatites et parodontites érythémateuses ou ulcéreuses de cause locale).
Le pronostic du LEB est sévère en raison du risque de dégénérescence en carcinome épidermoïde, de l'éventuelle association à une hépatite C ainsi que de sa mauvaise réponse thérapeutique.

L'association LEB- Hépatite C est discutée. Des études épidémiologiques ont montré que l'hépatite C était la principale hépatopathie associée au lichen plan et particulièrement dans sa forme érosive (5).
Dans une étude rétrospective récente (1998) étudiant la relation entre le LEB et l'infection à VHC, 8 malades sur 28 avaient des anticorps anti-VHC. Dans notre série, la sérologie de l'hépatite C était positive chez une seule patiente (observation n°2).
La complication la plus redoutable du LEB est la survenue d'un carcinome épidermoïde. Cette dégénérescence survient dans 1,3 à 5,32 % des lichens buccaux principalement dans leurs formes érosives (6, 7). Le délai moyen du développement du cancer est de 6,5 ans (7). De ce fait une surveillance annuelle des lichens buccaux, surtout dans les formes atrophiques, érosives et en plaques, est actuellement préconisée (6). Dans notre série, aucune transformation néoplasique n'a encore été notée.
Les rapports entre lichen plan et thymome sont complexes. L'analyse des cas rapportés dans la littérature révèle un aspect clinique dominé par une stomatite érosive handicapante résistante aux thérapies locales (8).
Une de nos patientes (observation n°5) avait un lichen érosif buccal profus associé à un lichen plan cutané, un syndrome de Gougerot Sjogren et un thymome. C'est devant une résistance thérapeutique qu'un bilan à la recherche d'une pathologie associée en particulier un thymome a été réalisé. Le scanner thoracique a montré une masse de densité tissulaire du médiastin antéro-supérieur située en avant de la portion horizontale de la crosse aortique et dont l'aspect est fort évocateur d'un thymome.
L'examen anatomopathologique de la pièce d'exérèse a conclu à un thymome de type lymphocytique avec une infiltration péricapsulaire et du tissu adipeux médiastinal.
L'ablation de la tumeur thymique influence l'évolution de la dermatose de façon variable. Généralement il n'existe qu'une amélioration temporaire des lésions mais celles-ci peuvent demeurer inchangées ou même s'aggraver (8). Chez notre patiente aucune amélioration des lésions lichéniennes n'a été notée.
Le traitement du LEB reste décevant. En plus des conseils hygiéno-diététiques (suppression de l'alcool et des aliments agressifs sur la muqueuse buccale...) (9), plusieurs thérapeutiques ont été essayées : la Griséofulvine, la dapsone (Disulone*), les rétinoïdes peros, la corticothérapie générale, le laser CO2, la puvathérapie endobuccale, la Ciclosporine locale, la corticothérapie locale de classes 1 et 2, l'isotrétinoine locale...(10).
Le traitement de première intention est la corticothérapie locale. La corticothérapie générale (0,5 à 1mg/kg/jour) n'est envisageable qu'en cas de formes étendues et résistantes au traitement local (10).
Dans notre série la corticothérapie générale a été prescrite chez 4 malades avec une amélioration partielle et transitoire. Les autres patients ont bénéficié d'une corticothérapie locale, hormis la malade qui avait un thymome associé. Plusieurs traitements ont été

essayés chez elle : l'isotrétinoine locale, la Griséofulvine, la corticothérapie générale, la dapsone (Disulone*), l'acitrétine (Soriatane*) et le Thalidomide mais sans aucun effet.

CONCLUSION

Le lichen érosif buccal est rare. Il doit être diagnostiqué précocement à cause du risque de dégénérescence et d'une éventuelle association à une hépatite C ; d nécessité d'une surveillance régulière cli biologique et histologique.
Le traitement du LEB est difficile et souvent déceva est essentiellement local (dermo-corticoï isotrétinoïne...).

REFERENCES

1- Vaillant L, Huttenberger B. Pathologie de la muqueuse buccale. Encycl. Med chir (Elsevier, Paris), Dermatologie, 12- 830-A 10, 1997, 14p.
2- Vilmer C, Cavelier-Balloy B. Lichen plan érosif génital. Ann. Dermatol. Vénéréol. 1996 ; 123 : 405 – 413
3- Saurat J H, Laugier P. Lichen plan et dermatoses lichénoides. Dermatologie et maladies sexuellement transmissibles. Paris. 3ème édition. Masson. 1999 : 342- 6.
4- Boyd AS, Neldner KH. Lichen planus. Continuing medical education, J. Am. Acad. 4-Dermatol. 1991 ; 25 : 593-619
5- Dupont A.S, Lacour J.P, Lafont C, Ortonne J-P. Prévalence du virus de l'hépatite C dans le lichen érosif buccal. Ann. Dermatol. Vénéréol. 1998 ; 125 : 676- 8.
6- Lo Muzio L, Mignogna MD, Favia G and al. The poss association between oral squamous cell carcinom clinical evaluation on 14 cases and a review of literature. Oral oncol 1998 ; 34 (4) : 239-246.
7- Markopoulos AK, Antoniades D, Papanayotou P and Malignant potential of oral lichen planus : a follow study of 236 patients. Oral oncol 1997 Jul ; 33 (4) : 2 9.
8- Ghigliotti G, Nigro A, Gambini CI et al. Lichen plan thymome. Ann. Dermatol. Vénéréol. 1995 ; 122 : 69 694.
9- Ragot JP. Leucoplasies et kératoses buccales Dubertret L. Eds Thérapeutique Dermatologique. 1re édition, Paris. Flammarion, 1999 : 33-327.
10- Bagot M. Comment traitez-vous le lichen érosif buccal Ann. Dermatol. Vénéréol. 1997 ; 124 : 498- 500.

ARTICLE ORIGINAL

STRATEGIE DIAGNOSTIQUE ET CHIRURGICALE DE L'ADENOME PARATHYROIDIEN

BELCADHI Malek *- BOUZOUITA Kamel *- AMARA Habib **- KCHOK Yadh *-
LAMINE Hamdi *- MANI Radhouane *- ABDELKEFI Mohamed *-
BOUZOUITA Hachemi *.

* Service O.R.L. - ** Service de Radiologie.
Hôpital Farhat Hached - Sousse. - Tunisie.

BELCADHI M. - BOUZOUITA K. - AMARA H. - KCHOK Y. - LAMINE H. - MANI R. - ABDELKEFI M. - BOUZOUITA H.
STRATEGIE DIAGNOSTIQUE ET CHIRURGICALE DE L'ADENOME PARATHYROIDIEN
LA TUNISIE MEDICALE – Vol 80 – N°5 2002 ; 270 - 273

RESUME

A partir d'une étude rétrospective portant sur 8 malades opérés d'un adénome parathyroïdien sporadique, nous soulignons la place de l'imagerie médicale qui a permis la détection de l'adénome dans 7 cas. Pour tous nos malades l'exploration de la loge thyroïdienne a été bilatérale, recherchant les glandes parathyroïdes. Les auteurs discutent les étapes et les différents procédés de l'exploration chirurgicale des parathyroïdes.

MOTS - CLES

Adénome parathyroïdien - Imagerie médicale - Chirurgie

BELCADHI M. - BOUZOUITA K. - AMARA H. - KCHOK Y. - LAMINE H. - MANI R. - ABDELKEFI M. - BOUZOUITA H.
DIAGNOSTIC AND SURGICAL STRATEGY FOR PARATHYROID ADENOMA
LA TUNISIE MEDICALE – Vol 80 – N°5 2002 ; 270 - 273

SUMMARY

From a retrospective study carrying on 8 patients operated for sporadic parathyroid adenoma, we underline the place of medical imagery which allowed the detection of parathyroid adenoma in 7 cases. For all our patients the exploration of thyroid space was bilateral, seeking parathyroid glands. The authors discuss the stages and the various processes of the surgical strategy for parathyroid glands' exploration.

KEY - WORDS

Parathyroid adenoma - Medical imaging - Surgery.

استراتيجية تشخيص و جراحة أورام الغدد الدريقية الحميدة.

الباحثون : مالك بلقاضي - كمال بوزويتة - حبيب عمارة - عياض كشك - حمدي لمين- رضوان ماني - محمد عبد الكافي، هاشمي بوزويتة

الملخص : يبرز المؤلفون من خلال دراسة ثمانية ملفات لمرضى أجريت عليهم عمليات جراحية من أجل أورام حميدة للغدد الدريقية،مكانة التصوير الطبي في اكتشاف هذه الأورام في سبعة حالات. لجميع المرضى، تم الكشف الجراحي للحيز الدريقي في كلا الجانبين بحثا عن الغدد الدريقية. يناقش المؤلفون مراحل و أساليب الكشف الجراحي للغدد الدريقية

الكلمات الأساسية : ورم الغدد الدريقية - الجراحة - التصوير الطبي.

L'adénome parathyroïdien est responsable de la grande majorité des hyperparathyroïdies primaires, dans 90% des cas environ. L'hyperplasie et le carcinome représentent respectivement environ 10% et moins de 1% des cas. Le diagnostic pré-opératoire de l'adénome parathyroïdien étant actuellement impossible, l'éventualité d'une hyperplasie primaire doit être évoquée pour être en per-opératoire, soit reconnue, soit éliminée [1].

Le chirurgien doit connaître parfaitement les sites préférentiels des glandes parathyroïdes, afin d'éviter les écueils classiques de cette chirurgie que sont l'échec ou la récidive ou plus rarement l'hypoparathyroïdie.

Le but de ce travail, après une étude de nos 8 observations d'adénomes parathyroïdiens et une revue de la littérature est de définir une stratégie diagnostique et opératoire permettant de faire face aux différentes situations rencontrées.

MATERIEL ET METHODES

De janvier 1991 à décembre 2000, 8 malades ont été opérés d'un adénome parathyroïdien sporadique, non familial. Tous nos malades sont de sexe féminin, avec des âges extrêmes de 20 à 75 ans.

Le bilan biologique phosphocalcique et l'échographie cervicale ont été effectués pour tous les malades. Les 5 derniers malades de notre série ont eu un dosage radio-immunologique de la parathormonémie et une scintigraphie de soustraction thallium - technétium. Une tomodensitométrie cervico-thoracique a été réalisée dans 3 cas. Pour tous les malades une cervicotomie horizontale basse a été pratiquée, avec une exploration bilatérale de la loge thyroïdienne recherchant les glandes parathyroïdes.

L'examen anatomo-pathologique extemporané a été demandé dans tous les cas.

Un bilan phosphocalcique a été pratiqué pour tous les malades au 3ème jour post-opératoire et 1 mois après l'intervention.

RESULTATS

Les circonstances de découverte étaient variables et associées, il s'agissait :

- d'algies ostéo-articulaires : 7 cas,
- asthénie importante : 4 cas,
- amaigrissement : 2 cas,
- lithiases urinaires : 2 cas,
- fracture pathologique (fémur) : 1 cas.

Bilan biologique

- 3 malades avaient une hypercalcémie et une hypophosphorémie.
- 4 malades avaient une hypercalcémie et une phosphorémie normale.
- 1 malade avait une calcémie et une phosphorémie normales.
- La parathormonémie était franchement élevée pour les 5 malades qui ont eu ce dosage avec des valeurs allant de 130 pg/ml à 877 pg/ml.

Bilan de localisation

- L'échographie a permis de localiser 6 adénomes, le plus petit mesurait 10 mm de grand axe. Elle n'a pas décelé 2 adénomes confirmés par la chirurgie, ils étaient de topographie inférieure et mesuraient 15 et 20 mm de grand axe.
- La scintigraphie de soustraction thallium 201 - technétium 99m a mis en évidence pour les 5 malades l'adénome et l'a parfaitement localisé (Figure 1). Le plus petit adénome individualisé à la scintigraphie mesurait 10 mm de grand axe.

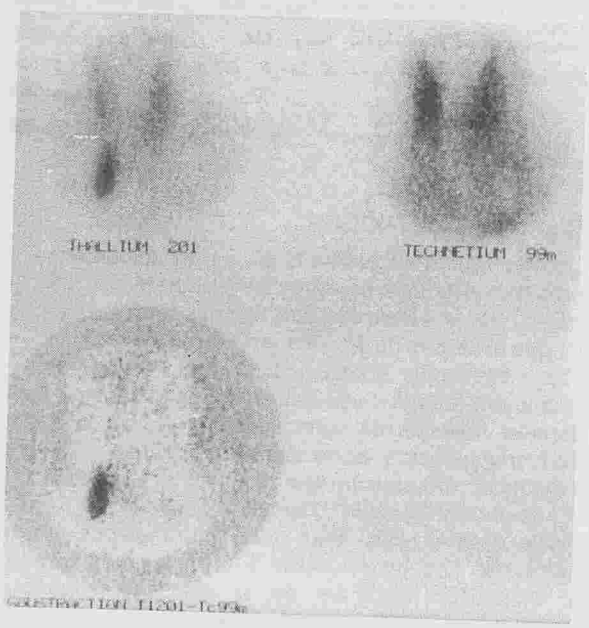


Figure 1 : Scintigraphie de soustraction thallium 201 - technétium 99m : aspect en faveur d'un adénome parathyroïdien se projetant au-dessous du lobe droit de la thyroïde.

- La tomodensitométrie cervico-thoracique a objectivé l'adénome les trois fois où elle a été réalisée. Ils étaient tous de topographie inférieure et le plus petit mesurait 12 mm de grand axe (Figure 2).

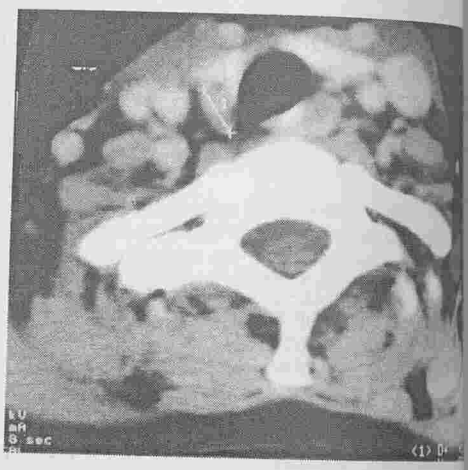


Figure 2 : Tomodensitométrie cervicale : adénome parathyroïdien bien limité de 12 mm de grand axe, se rehaussant faiblement après injection de produit de contraste, siégeant en arrière de la face postérieure du lobe droit de la thyroïde.

La cervicotomie exploratrice

- La cervicotomie sous anesthésie générale, après ouverture de la loge thyroïdienne, a permis l'exploration bilatérale des aires de migration parathyroïdienne pour tous les malades.
- L'adénome siégeait dans une parathyroïde inférieure dans 6 cas et supérieure dans 2 cas. L'adénome le plus petit mesurait 10 mm de grand axe et le plus grand 35 mm.
- L'examen anatomo-pathologique extemporané a confirmé dans tous les cas la nature parathyroïdienne du prélèvement et affirmé le diagnostic d'adénome dans 6 cas.
- Un nodule thyroïdien associé a nécessité un geste chirurgical dans le même temps.
- Aucun malade n'a eu de paralysie récurrentielle post-opératoire.

Evolution

2 malades ont présenté une hypocalcémie transitoire. Pour tous les opérés le bilan phosphocalcique s'était normalisé 1 mois après l'intervention. Tous les malades ont présenté une nette amélioration clinique. Aucune récidive n'a été observée, le recul moyen était de 18 mois. Le suivi ultérieur a été assuré par les services d'origine (médecine interne, endocrinologie).

DISCUSSION

L'adénome parathyroïdien est trois fois plus fréquent chez la femme que chez l'homme, essentiellement durant la période post-ménopausique. Tous les malades de notre série sont de sexe féminin. Aucun de nos cas n'a été découvert à l'occasion d'un dosage systématique de la calcémie, alors que cette circonstance représente 30 à 50% des cas dans les pays occidentaux, avec la diffusion du bilan

phosphocalcique [2,3]. La confirmation de l'hyperparathyroïdie primaire est actuellement possible avec le dosage de la parathormonémie qui est élevée et inappropriée à la calcémie [1].

L'échographie cervicale qui a été pratiquée pour les 8 malades de notre série, n'a pas été contributive dans 2 cas. Cet examen simple, pratiqué de première intention est très "opérateur-dépendant", sa sensibilité varie de 50% à 90% et sa spécificité de 89 à 96% selon les séries [4,5,6]. Son seuil de détection est de l'ordre de 5mm, les limites de cet examen sont la pathologie thyroïdienne associée et la glande parathyroïde bas située rétro-streno-claviculaire [1,7].

La tomodensitométrie en coupes jointives avec injection iodée donne des résultats proches de l'échographie. Elle peut reconnaître des adénomes de plus de 6 mm [7]. Dans notre série, la scintigraphie de soustraction thallium 201 - technétium 99m a pu mettre en évidence un adénome parathyroïdien alors qu'il était passé inaperçu à l'échographie. Actuellement, la scintigraphie au technétium- Sestamibi est un examen plus simple et plus sensible, sa sensibilité et sa spécificité sont supérieures à celles de l'échographie et de la tomodensitométrie [8]. Les faux négatifs (10%) sont généralement le fait d'une pathologie multinodulaire thyroïdienne associée qui masque la glande parathyroïde pathologique ou lorsque l'adénome est de petite taille (< 8 mm) [1,9,10].

La scintigraphie et la tomodensitométrie sont particulièrement indiquées à la recherche d'un adénome médiastinal ou cervical ectopique ; après l'échec d'une première cervicotomie considérée comme "blanche" ou lors de la récidive d'une hyperparathyroïdie [11,12].

Au terme de ces explorations, la glande parathyroïde pathologique est identifiée dans 80 à 90% des cas selon les auteurs [5,9]. La visualisation de la glande parathyroïde pathologique rend le geste chirurgical plus rapide et réduit au minimum le risque d'une cervicotomie "blanche". Dans notre série l'imagerie n'a pas identifié l'adénome dans un seul cas. Il s'agissait du premier malade de notre série, seule l'échographie avait été réalisée et nous ne disposions par alors de la scintigraphie de soustraction.

Lorsque l'échographie et/ou la scintigraphie a mis en évidence la lésion, certains auteurs optent pour une exploration unilatérale de la loge thyroïdienne. Les premiers temps opératoires sont : une incision cervicale horizontale basse, l'ouverture de la loge thyroïdienne sur la ligne médiane, la mobilisation et l'extériorisation du lobe thyroïdien puis la reconnaissance des limites de l'aire de recherche des glandes parathyroïdes [1]. Une fois la glande pathologique retrouvée elle sera progressivement libérée et extraite avec minutie en évitant de la fragmenter et de léser le nerf récurrent. L'examen anatomo-pathologique extemporané est un temps essentiel, il permet d'affirmer le diagnostic d'adénome lorsqu'il met en évidence une "clochette" de tissu parathyroïdien normal au contact du tissu pathologique [13,14].

Parfois, la distinction entre hyperplasie et adénome est difficile. Le chirurgien doit alors rechercher la deuxième glande homolatérale et réaliser une biopsie pour un examen extemporané. Lorsque la glande homolatérale est normale ou atrophiée, l'exploration chirurgicale pourra être arrêtée, puisqu'il s'agira d'arguments indirects pour un adénome unique.

Cette exploration cervicale unilatérale dite "minimale invasive" est justifiée par la rareté des adénomes doubles (0,5 à 3%). Elle permet d'éviter tout risque d'hypoparathyroïdie et de diminuer les complications récurrentielles [2,7,15].

L'exploration bilatérale est menée par nécessité lorsque l'imagerie n'est pas contributive comme se fut le cas pour une de nos malades ou lorsque l'examen anatomo-pathologique extemporané ne parvient pas à trancher entre adénome et hyperplasie ce qui fut le cas pour 3 de nos malades. Pour les 4 autres malades, l'exploration a été bilatérale de la loge thyroïdienne de principe, attitude qui est adoptée par d'autres auteurs [13,15]. En effet, une cervicotomie exploratrice de toutes les aires parathyroïdiennes permet la découverte de l'adénome dans plus de 98 % des cas et l'identification des 4 glandes parathyroïdes pour ne pas méconnaître une hyperplasie parathyroïdienne asymétrique [13,15]. Dans notre série, aucune malade n'a présenté de paralysie récurrentielle ou d'hypoparathyroïdie séquellaire.

Actuellement avec les progrès de l'imagerie et la possibilité d'un examen anatomo-pathologique extemporané fiable, l'exploration bilatérale des aires de migration parathyroïdienne doit être réservée à certaines situations [1,7] :

- L'hyperparathyroïdie s'inscrit dans un tableau de néoplasie endocrinienne multiple.
- L'existence d'antécédents familiaux d'hyperparathyroïdie.
- Le malade a une insuffisance rénale.
- L'imagerie est non contributive (environ 10 % des cas).
- L'exploration du premier côté a mis en évidence deux glandes pathologiques.

En cas d'échec, l'exploration doit porter sur l'aire de distribution des glandes parathyroïdes ectopiques (1 à 5%) [16]. Le siège peut être autour de la bifurcation carotidienne, rétro-œsophagien, inter-trachéo-œsophagien, sous capsulaire thyroïdien ou même intra-thyroïdien [12,17]. Lorsque la cervicotomie ne découvre pas l'adénome, une exploration médiastinale supérieure et une exérèse des reliquats thymiques est effectuée. Il faut souligner la rareté des adénomes réellement médiastinaux (moins de 1 % des cas) imposant une strenotomie [2].

La persistance ou la récidive de l'hyperparathyroïdie primaire après exérèse d'un adénome (1,7 à 3 % des cas) peut survenir dans un délai de 1 à 19 ans après l'intervention [2,15]. Le plus souvent il s'agira d'un deuxième adénome ectopique cervical passé inaperçu au cours de la cervicotomie, beaucoup plus rarement d'un adénome médiastinal véritable imposant une strenotomie. Une récidive doit toujours faire redouter

un cancer parathyroïdien, préalablement diagnostiqué comme adénome bénin.

CONCLUSION

L'échographie cervicale et la scintigraphie parathyroïdienne permettent un repérage pré-opératoire dans la plupart des cas. Cependant leur spécificité et surtout leur sensibilité ne seront jamais absolues, ce qui souligne l'importance de l'expérience chirurgicale.

Le chirurgien doit connaître parfaitement l'a normal et pathologique des glandes parathyroïdes site préférentiel et la stratégie à appliquer face résultats de l'examen anatomo-patholog extemporané.

Les excellents résultats de la chirurgie de l'adé parathyroïdien, doivent rendre les indications larges même chez les sujets âgés.

REFERENCES

1- SANTINI J, CASTILLO L, POISSONET G, DEMARD F. Traitement chirurgical de l'adénome parathyroïdien. Cah d'ORL 1998; 33: 166-171.

2- DUBOST C, D'ACREMONT B, GOSSOT D, SARFATI E. Vicissitudes de la chirurgie de l'hyperparathyroïdie primaire. Presse Méd 1990; 19: 21-25.

3- WALKER R, KAZUKO E, GOPALSAMI C, BASALI J, LAWRENCE A, PALOYAN E. Hyperparathyroidism associated with a chronic hypothyroid state. Laryngoscope 1997; 107: 903-909.

4- LERNER RM. Underdiagnosis of parathyroid adenomas by sonography. AJR 1996; 167: 814-815.

5- HENDAOUI L, MILED KB, ZAKRAOUI L, et al. Dépistage pré-opératoire des adénomes parathyroïdiens par ultrasonographie. Tunis Med 1987; 65: 115-120.

6- KOSLIN B, ADAMS J, ANDERSON P, EVERTS E, COHEN J. Preoperative evaluation of patients with primary hyperparathyroidism: role of high-resolution ultrasound. Laryngoscope 1997; 107: 1249-1253.

7- DEMARD F, SANTINI J, SERRA C, ETTORE F, VAILLE G. Traitement chirurgical de l'hyperparathyroïdie primaire. J Fr ORL 1990; 39: 27-35.

8- NGUYEN BD. Parathyroid imaging with Tc-99m sestamibi planar and SPECT scintigraphy. Radiographics 1999; 19: 601-614.

9- GEORGE E, KOMISAR A, SCHARF S, FERRACCI A, BLAUGRUND S. Diagnostic value of the preoperative Sestamibi scan in intraoperative localisation of parathyroid adenomas. Laryngoscope 1998; 108: 627-629.

10- NEUMANN D, ESSELSTYN C, GO R, WONG C, RIZ OBUCHOWSKI N. Comparison of double-p Technetium-Sestamibi in hyperparathyroidism. AJR 1 169: 1671-1674.

11- CHIGOT JP, LIZANA C, CHICHE B, DURA MENEGAUX F. Hyperparathyroïdie primaire. Sem Paris 1990; 14: 726-730.

12- MILLER D, CRAIG W, HAINES G. Retropharyn parathyroid adenoma. AJR 1997; 169: 695-696.

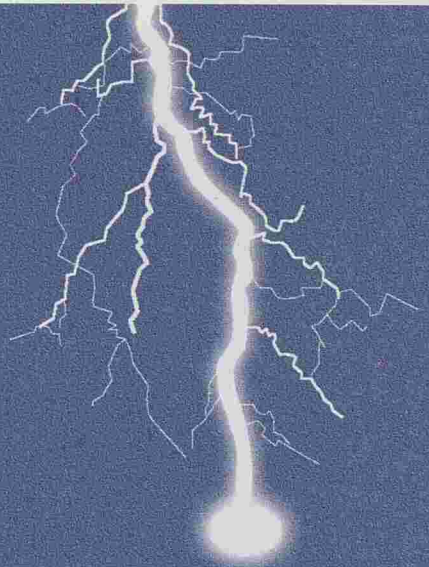
13- PRADES JM, DUMOLLARD JM, MELIS N, MAYAUD ESTOUR B, MARTIN CH. Anatomie chirurgicale l'hyperparathyroïdie primaire. J Fr ORL 1996; 45: 7-1

14- LE CHARPENTIER Y, DUBOST C, FERRAND J. et Hyperparathyroïdies primitives. Arch. Anat. Cytol. P 1983; 31: 49-62.

15- PRADES JM, PALLOT B, ESTOUR B, BILLAC MAYAUD R, MARTIN CH. Stratégie diagnostique chirurgicale de l'hyperparathyroïdie primaire sporadi Ann Otolaryngol Chir Cervico- fac 1991; 108: 406-4

16- GILLOT JC, CANNONI M, CHARPENTIER P, ZAN M, TRIGLIAT JM, DEROME P. Anatomie chirurgicale glandes parathyroïdes. Ann Otolaryngol Chir Cervic 1995; 112: 91-97.

17- INTYRE R, EISENACH J, PEARLMAN N, RIDGEWA LIECHTY R. Intrathyroidal parathyroid glands can b cause of failed cercical exploration for hyperparathyroidism. Am J Surg 1997; 174: 750-754



DOULEURS DES NEUROPATHIES DIABETIQUES

NEURONTIN®

Gabapentine

Agir d'emblée au nerf de la douleur

DENOMINATION : NEURONTIN® 300 mg, gélule *D.C.I. :Gabapentine* **COMPOSITION :** *Excipients :* Lactose monohydrate, amidon de maïs, talc. Enveloppe de la gélule : Gélatine, sodium lauryl sulfate, eau purifiée, dioxyde de titane (E 171), oxyde de fer hydraté (E 172). *Encre* d'impression contenant : gomme laque, carmin d'indigo (E 132), sel d'aluminium, dioxyde de titane (E 171). **INDICATIONS : Epilepsie :** Traitement symptomatique (incluant le traitement des patients dont les crises ont été récemment diagnostiquées) ou en association à un autre traitement antiépileptique, chez l'adulte et l'enfant de plus de 12 ans, avec des crises partielles simples et complexes, avec et sans généralisation secondaire. ***Association à un autre traitement antiépileptique*** chez l'adulte et l'enfant à partir de 3 ans, avec des crises partielles, avec et sans généralisation secondaire. Douleur névropathique chez l'adulte. Pour le traitement des douleurs névropathiques dans le cas de la neuropathie diabétique et post-herpétique. Posologie, mode et durée d'administration : La posologie est déterminée par le médecin, en fonction de la réponse au traitement et du contrôle des crises chez le patient.La première dose d'entretien et les augmentations ultérieures des doses peuvent être effectuées rapidement. Epilepsie : Monothérapie et association chez les patients de plus de 12 ans : Dose initiale et d'entretien : La posologie peut être augmentée progressivement dans les trois premiers jours du traitement, jusqu'à 900 mg de gabapentine par jour, selon le schéma posologique suivant : 1er jour : 1 gélule de Neurontin à 300 mg une fois par jour, ou 1 gélule de Neurontin à 100 mg trois fois par jour (soit 300 mg de gabapentine par jour). 2ème jour : 1 gélule de Neurontin à 300 mg deux fois par jour, ou 2 gélules de Neurontin à 100 mg trois fois par jour (soit 600 mg de gabapentine par jour). A partir du 3ème jour : 1 gélule de Neurontin à 300 mg trois fois par jour, ou 3 gélules de Neurontin à 100 mg trois fois par jour (soit 900 mg de gabapentine par jour)Alternativement, en commençant le 1er jour, 1 gélule de Neurontin à 300 mg peut être administrée trois fois par jour (correspondant à 900 mg de gabapentine par jour). La dose totale ne doit pas dépasser 2400 mg de gabapentine par jour, en l'absence de données suffisantes sur l'efficacité et la tolérance, à des doses supérieures à 2400 mg de gabapentine par jour. *Association à un autre traitement antiépileptique chez l'enfant de 3 à 12 ans :* ***Dose initiale et dose d'entretien :*** Une augmentation par paliers jusqu'à la posologie d'entretien de 30 mg de gabapentine / kg de poids / jour a lieu au cours des 3 premiers jours de traitement. Le 1er jour, la dose est de 10 mg de gabapentine / kg, le 2ème jour, de 20 mg de gabapentine / kg et le 3ème jour, de 30 mg de gabapentine / kg. Ensuite, la posologie peut être augmentée à 40-50 mg de gabapentine / kg / jour, si nécessaire. La dose quotidienne totale doit être administrée en trois prises. Douleur névropathique chez les adultesPendant les 3 premiers jours du traitement, la dose peut être augmentée par paliers, à 900 mg de gabapentine / jour, selon le schéma posologique suivant : **Le 1er jour :** administration d'une gélule de Neurontin à 300 mg une fois par jour, ou d'une gélule de Neurontin à 100 mg trois fois par jour (correspondant à 300 mg de gabapentine par jour). **Le 2ème jour :** administration d'une gélule de Neurontin à 300 mg deux fois par jour, ou de 2 gélules de Neurontin à 100 mg trois fois par jour (correspondant à 600 mg de gabapentine / jour). **Le 3ème jour :** administration d'une gélule de Neurontin à 300 mg trois fois par jour, ou de 3 gélules de Neurontin à 100 mg trois fois par jour (correspondant à 900 mg de gabapentine / jour)A titre d'alternative, si l'intensité de la douleur l'exige, 1 gélule de Neurontin à 300 mg peut être prise trois fois par jour, le 1er jour (correspondant à 900 mg de gabapentine par jour). La posologie quotidienne peut être augmentée en l'espace d'une semaine, pour atteindre 1800 mg de gabapentine, si nécessaire. Dans l'étude clinique, une nouvelle augmentation de la posologie peut être nécessaire pour obtenir l'effet analgésique désiré. Il ne faut pas dépasser la dose maximale de 3600 mg de gabapentine par jour. La dose quotidienne doit être répartie en trois prises dans chaque cas. Note chez les patients ayant l'état de santé est faible, qui présentent une certaine maigreur, ou qui ont subi une transplantation, la dose de départ doit être augmentée par paliers de 100 mg (en utilisant les gélules de Neurontin à 100 mg). Chez les insuffisants rénaux (clairance de la créatinine inférieure à 80 ml/min) et les patients hémodialysés , la posologie doit être ajustée conformément au tableau I Posologie chez les insuffisants rénaux : Fonction rénale-Clairance de la créatinine (ml/min) / Gabapentine fourchette de dose quotidienne totale * (mg/jour) : ≥ 80/900-2400 ; 50-79/600-1800 ; 30-49/300-900 ; 15-29/150**-600 ; < 15/150**-300

Posologie recommandée chez les hémodialysés

Pour les patients sous hémodialyse, qui n'ont jamais été traités par Neurontin, il est recommandé de commencer par une dose de charge de 300 à 400 mg de gabapentine, puis d'administrer 200 à 300 mg de gabapentine après chaque période d'hémodialyse de 4 heures. Les patients ne doivent pas être traités par Neurontin pendant les jours où ils ne sont pas dialysés.

* La dose quotidienne totale doit être administrée en trois prises par jour.
** Il convient d'ajuster la dose de 3 x 100 mg de gabapentine un jour sur deux. Mode et durée d'administration :Les gélules de Neurontin doivent être avalées sans être croquées ni ouvertes, avec suffisamment de liquide. L'administration peut avoir lieu pendant ou en dehors des repas. Dans le cas d'une administration quotidienne en trois prises, il faut veiller à ce que l'intervalle entre deux prises ne dépasse pas 12 heures. La durée de traitement doit être progressive, d'une durée minimale d'une semaine, bien que la preuve d'un phénomène de rebond entre des crises épileptiques, suite à une interruption brutale de l'administration de gabapentine) n'ait pas été établie. Dans le cas des douleurs névropathiques, l'efficacité et la tolérance n'ont pas été étudiées sur des périodes de traitement supérieures à 5 mois. Hypersensibilité connue à l'un des quelconques ingrédients, pancréatite aiguë, les crises principalement généralisées, chez les patients de plus de 65 ans n'a été réalisées. Cependant, les recherches cliniques dans ce groupe d'âge n'indiquent pas un profil d'effets différent de celui observé chez les patients plus jeunes.Epilepsie :-En l'absence de données cliniques suffisantes à ce jour, la gabapentine ne doit pas être prescrite chez l'enfant âgé de moins de 12 ans.-En l'absence de données cliniques suffisantes à ce jour, la gabapentine en association à un autre traitement antiépileptique ne doit pas être prescrite chez l'enfant âgé de moins de 3 ans.Mises en garde spéciales et précautions particulières d'emploi :Mises en garde spéciales : Aucune.Précautions particulières d'emploi : Dans des études cliniques, des variations des taux de glucose sanguin < 3,3 mmol/l ou ≥ 7,8 mmol/l, éventuellement significatives sur le plan clinique, ont été mesurées chez 16 % des patients (valeurs normales : 3,5-5,5 mmol/l). Pour cette raison, le glucose sanguin doit faire l'objet d'une surveillance plus fréquente chez les patients présentant un diabète sucré, et si nécessaire, la posologie du médicament antidiabétique doit être ajustée. Dans des études cliniques contrôlées, des variations des taux de glucose sanguin < 3,3 mmol/l ou ≥ 7,8 mmol/l, éventuellement significatives sur le plan clinique, ont été mesurées chez 16 % des patients (valeurs normales : 3,5-5,5 mmol/l). Pour cette raison, le glucose sanguin doit faire l'objet d'une surveillance plus fréquente chez les patients présentant un diabète sucré, et si nécessaire, la posologie du médicament antidiabétique doit être ajustée. Pour les patients insuffisants rénaux, la posologie de la gabapentine doit être diminuée (voir " Posologie ").Sous traitement par les gélules de Neurontin, des cas de pancréatite hémorragique ont été signalés. En conséquence, le traitement par Neurontin doit être immédiatement arrêté, lors de l'apparition des premiers signes cliniques de pancréatite (douleur abdominale persistante, nausées et vomissements réitérés). En l'absence de données cliniques suffisantes sur l'administration de Neurontin en cas de pancréatite chronique, le médecin traitant doit décider de la poursuite ou de l'arrêt du traitement par les gélules de Neurontin. **Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions :** Au cours des recherches cliniques, aucun changement significatif des concentrations plasmatiques de la substance médicamenteuse initiale, telle que carbamazépine, phénytoïne, acide valproïque et phénobarbital, n'a été observé après l'administration supplémentaire de gabapentine aux patients recevant ces produits.Les gélules de Neurontin n'ont aucune incidence sur l'action des contraceptifs oraux contenant de la noréthindrone et/ou de l'éthinyl-estradiol. L'échec de la contraception doit toutefois être anticipé sous traitement par Neurontin en combinaison avec d'autres antiépileptiques, connus pour interrompre l'effet des contraceptifs oraux. L'administration concomitante de gélules de Neurontin avec des substances contenant du magnésium ou de l'aluminium pour neutraliser l'acidité gastrique (antiacides) peut réduire jusqu'à 24 % de la biodisponibilité de la gabapentine. Les gélules de Neurontin doivent être administrées au moins 2 heures après la prise de l'antiacide.L'élimination rénale de la gabapentine est légèrement diminuée quand elle est administrée simultanément avec la cimétidine.L'alcool ou les drogues ayant une action centrale sont susceptibles de majorer certains des effets secondaires du Neurontin sur le SNC (par exemple somnolence et ataxie).Note concernant les interactions avec des résultats de laboratoire cliniques chimiques.Des résultats faussement positifs peuvent être obtenus dans la détermination semi-quantitative de la protéinurie totale avec les bandelettes réactives. Il est donc recommandé de vérifier ce test positif par des méthodes basées sur un principe analytique différent, telles que la méthode Biuret, les méthodes turbidimétriques ou de fixation de colorant – ou d'utiliser ces autres méthodes spécifiques dès le début. **Grossesse et allaitement :** *Grossesse :* Les gélules de Neurontin ne doivent être utilisées pendant la grossesse qu'après avoir soigneusement évalué rapport bénéfices / risques, en l'absence de données sur l'utilisation du Neurontin chez la femme enceinte.Les études chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effet tératogène (malformations) de la gabapentine.Des effets embryotoxiques se sont produits à des doses quotidiennes supérieures à 300 mg / kg de poids. *Allaitement :* La gabapentine est excrétée dans le lait maternel. Etant donné que l'on ne peut pas exclure le fait que les gélules de Neurontin provoquent des effets indésirables graves chez l'enfant, soit l'enfant doit être sevré, soit le traitement par les gélules de Neurontin doit être arrêté (en gardant à l'esprit l'importance du traitement antiépileptique pour la mère). **Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines :** Les gélules de Neurontin agissent sur le SNC et peuvent provoquer, selon les individus, une sédation, des vertiges ou d'autres signes d'une dépression du SNC. En conséquence, les gélules de Neurontin – même si elles sont administrées selon la prescription – peuvent ralentir les réactions au point que l'aptitude à conduire une voiture, manœuvrer des machines complexes ou travailler dans des endroits exposés aux risques est altérée. Ceci s'applique notamment lors de la mise en route du traitement, en cas d'augmentation de la posologie, ou de changement de médication et en liaison à l'ingestion d'alcool. **Effets indésirables :** Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés, sous traitement par les gélules de Neurontin, sont : somnolence, fatigue, vertiges, céphalées, nausées, vomissements, augmentation pondérale, nervosité, insomnie, ataxie, nystagmus, paresthésie et anorexie. Les effets suivants : asthénie, troubles visuels (amblyopie et diplopie), tremblement, dysarthrie, troubles de la pensée, amnésie, sécheresse buccale, dépression et labilité émotionnelle, se produisent occasionnellement. Les effets indésirables suivants sont aussi apparus de manière occasionnelle pendant les études cliniques : dyspepsie, constipation, douleur abdominale, incontinence urinaire, augmentation de l'appétit, rhinite, pharyngite, toux, myalgie, douleurs dorsales, œdème du visage, des extrémités ou sur le corps entier, impuissance, anomalies dentaires, gingivite, prurit, leucopénie, fracture, vasodilatation et hypertension. En outre, un comportement agressif et des mouvements anormaux, partiellement incontrôlés (hyperkinésie) ont été observés dans les essais cliniques chez les enfants de moins de 12 ans.Sous traitement par les gélules de Neurontin, des cas de pancréatite hémorragique ont été signalés (Voir "Précautions particulières d'emploi"). Sous traitement par les gélules de Neurontin, des réactions allergiques (syndrome de Stevens-Johnson, érythème multiforme) ont été rapportées dans des cas isolés. Résultats de laborratoire : *Dans des études cliniques contrôlées, des variations des taux de glucose sanguin < 3,3 mmol/l ou ≥ 7,8 mmol/l, éventuellement significatives sur le plan clinique, ont été mesurées chez 16 % des patients (valeurs normales : 3,5-5,5 mmol/l).(Voir " Précautions particulières d'emploi"). Une élévation des résultats des tests de la fonction hépatique a été rapportée sous gabapentine en association avec d'autres médicaments antiépileptiques.* **Surdosage :** Le surdosage se manifeste par des symptômes tels que les vertiges, la diplopie, la dysarthrie, la sédation et une diarrhée bénigne. Aucune manifestation toxique aiguë, potentiellement fatale, n'a été observée lors du surdosage par gabapentine allant jusqu'à 49 g/jour. Bien que la gabapentine puisse être éliminée par l'hémodialyse, l'expérience montre que cette méthode n'est habituellement pas nécessaire. Cependant, l'hémodialyse peut être indiquée chez les patients insuffisants rénaux. **PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES : Propriétés pharmacodynamiques :** ANTIEPILEPTIQUE / ANALGESIQUES. **Données de sécurité précliniques :** La gabapentine n'a pas eu d'effet sur la fécondité chez le rat (dose jusqu'à 2000 mg / kg de poids / jour). **DONNEES PHARMACEUTIQUES : Incompatibilité :** Aucune connue à ce jour. *Durée de conservation :* 3 ans. **Précautions particulières de conservation :** Aucune. **Présentation et conditionnement :** Neurontin, 300 mg : Boîte de 50 gélules dures. Plaquette thermoformée en Alu / PVC / PVdC . **Instructions d'emploi / de manipulation :** Aucune. **Condition de délivrance :** uniquement sur ordonnance. **Titulaire de l'autorisation de mise sur le marche :** Parke-Davis GmbH, Moosweidallee 1. 79090 Freiburg- GERMANY. **Numéro d'autorisation de mise sur le marche :** 2233012. Pour plus d'informations contacter laboratoire Pfizer-Green center- Rue du lac de constance-BlocC-3-1053 Les berges du lac.

Indocine

Indométacine

50 - 100

Suppositoires

l'Anti-inflamma
de référence

FORMES et PRESENTATIONS: Indocine 50 : Boîte de 10. **Indocine 100:** Boîte de 10. **COMPOSITION: Indocine 50 : Indométacine:** 50 mg/ suppositoire. **Indocine 100 : Indométacine:** 100 mg/ suppositoire. **PROPRIETES:** Anti-inflammatoire non stéroïdien du groupe des indoliques, doué de propriétés antalgiques et antipyrétiques. **SORT DU MEDICAMENT :** il y a passage dans le liquide synovial le placenta, le lait maternel, le tissu cérébral et la salive. **INDICATIONS:**Traitement symptomatique au long cours des rhumatismes inflammatoires chroniques, notamment polyarthrite rhumatoïde, spondylarthrite ankylosante et traitement au long cours de certaines arthroses. Traitement symptomatique de courte durée des poussées aigues des rhumatismes abarticulaires (épaules douloureuses aigues, tendinites...) arthrites microcristallines, arthroses, lombalgies et radiculagies sévères. Traumatologie: suites de chirurgie orthopédique ou maxillofaciale. Traitement symptomatique de la fièvre au cours de certaines affections inflammatoires sévères d'origine non infectieuse. **CONTRE-INDICATIONS:** allergie à l'indométacine, ulcère évolutif ou des antécédents d'ulcération digestive récidivante , insuffisance hépatique ou rénale sévère et rectite ou de rectorragies récentes. Grossesse: L'administration d'indocine est contre-indiquée pendant la grossesse. Allaitement: L'administration d'indocine est contre-indiquée pendant l'allaitement. **PRECAUTIONS D'EMPLOI:** *Hémostase: diminution de l'agrégation plaquettaire. Fonction rénale:* néphrite interstitielle aiguë avec hématurie, protéinurie et parfois syndrome néphrotique. *Port du stérilet:* On a rapporté une possibilité de diminution d'efficacité avec l'indométacine. *Associations déconseillées:* Anticoagulants oraux, héparine: Autres AINS. Lithium: augmentation de la lithémie.Ticlopidine: Dispositif intra-utérin: diminution de son efficacité. Méthotrexate: augmentation de la toxicité hématologique du méthotrexate. Diflunisal: hémorragies digestives fatales avec augmentation des taux plasmatiques d'indométacine . *Associations faisant l'objet de précaution d'emploi:* Diurétiques: insuffisance rénale aiguë chez le malade déshydraté , Topiques gastro-intestinaux: diminution de l'absorption digestive de l'indométacine. **EFFETS INDESIRABLES:** Gastro-intestinaux: Les plus fréquents sont: nausées, anorexie, vomissements, gêne épigastrique, douleurs abdominales, constipation, diarrhée. Peuvent apparaître: ulcérations isolées ou multiples de l'œsophage, de l'estomac, du duodénum, de l'intestin grêle, ou du côlon, compliquées parfois de perforations ou d'hémorragies. Neurosensoriels: Céphalées, étourdissements, vertiges... Hépatiques: Rarement: ictère et hépatite. Cardiovasculaires: Rarement: œdème, élévation de la pression artérielle, tachycardie, douleur thoracique, ar... et insuffisance cardiaque congestive. R... syndrome néphrotique, néphrite interstitielle a... y compris défaillance rénale, Réactions anaphy... quentes: Respiratoires: détresse respiratoire aiguë, ... pulmonaire. Dermatologiques: prurit, urticaire... D... visuel. Auditifs: Bourdonnements d'oreilles. **MODE D'EMPLOI :** 50 à 150 mg/j La posologie peut atteindre exceptionnel... Goutte aiguë :150 à 200 mg/ j en doses fractionnées, jusqu'à ... crise. Tableau A AMM 900 324.1 (Indocine 50). 900 324.2 (Indo...

SOCIETE DES INDUSTRIES PHARMACEUTIQUES DE TU...
Fondouk Choucha 2013 Ben Arous Tél : 381 222 / 383 552 - Fax : 38...

ARTICLE ORIGINAL

EVALUATION PRONOSTIQUE DES CRITERES HISTOLOGIQUES DANS LES TUMEURS ASTROCYTAIRES DU SYSTEME NERVEUX CENTRAL : A PROPOS DE 51 CAS

TRABELSI Sameh - HAOUET Slim - MEKNI Amina - BOURAOUI Saadia - BELLIL Khadija - KCHIR Nidhameddine - ZITOUNA Mohamed Moncef.

Laboratoire d'anatomie et de cytologie pathologiques.
Hôpital La Rabta. Bab Saadoun. Tunis.

TRABELSI S. - HAOUET S. - MEKNI A. - BOURAOUI S. - BELLIL K. - KCHIR N. - ZITOUNA M. M..
EVALUATION PRONOSTIQUE DES CRITERES HISTOLOGIQUES DANS LES TUMEURS ASTROCYTAIRES DU SYSTEME NERVEUX CENTRAL : A PROPOS DE 51 CAS
LA TUNISIE MEDICALE – Vol 80 – N°5 2002 ; 274 - 277

RESUME

51 tumeurs astrocytaires incluant 20 astrocytomes bénins, 6 anaplasiques et 25 glioblastomes ont été étudiées afin d'évaluer certains critères histologiques, dont les critères d'anaplasie, et de les corréler au grade tumoral et à la survie. La densité cellulaire, le pléomorphisme nucléaire, l'index mitotique volontiers supérieur à 10/10 champs et les cellules géantes étaient corrélés aussi bien au grade qu'à l'évolution. La nécrose et l'hyperplasie vasculaire étaient corrélés à la survie. Notre travail a également posé le problème de l'astrocytome anaplasique, dont l'évolution ne présentait pas de différence significative avec celle des glioblastomes et qui ne semblerait ainsi correspondre qu'à un cadre d'exclusion ne permettant pas de porter un diagnostic définitif de bénignité ou de malignité.

MOTS - CLÉS

Tumeurs astrocytaires - critères histologiques - analyse statistique.

TRABELSI S. - HAOUET S. - MEKNI A. - BOURAOUI S. - BELLIL K. - KCHIR N. - ZITOUNA M. M..
PRONOSTIC VALUE OF HISTOLOGICAL CRITERIA IN CEREBRAL ASTROCYTOMA :
REPORT OF 51 CASES
LA TUNISIE MEDICALE – Vol 80 – N°5 2002 ; 274 - 277

SUMMARY

51 tumeurs astrocytaires incluant 20 astrocytomes bénins, 6 anaplasiques et 25 glioblastomes ont été étudiées afin d'évaluer certains critères histologiques, dont les critères d'anaplasie, et de les corréler au grade tumoral et à la survie. La densité cellulaire, le pléomorphisme nucléaire, l'index mitotique volontiers supérieur à 10/10 champs et les cellules géantes étaient corrélés aussi bien au grade qu'à l'évolution. La nécrose et l'hyperplasie vasculaire étaient corrélés à la survie. Notre travail a également posé le problème de l'astrocytome anaplasique, dont l'évolution ne présentait pas de différence significative avec celle des glioblastomes et qui ne semblerait ainsi correspondre qu'à un cadre d'exclusion ne permettant pas de porter un diagnostic définitif de bénignité ou de malignité.

KEY - WORDS

Astrocytic tumors - histological criteria - statistical analysis.

تقييم إنذاري للشروط النسجية بأورام النجوم بالجملة العصبية : بخصوص 51 حالة.

الباحثون : سماح الطرابلسي – سليم حوات – أمينة مقني – سعدية بوراوي – خديجة بالليل – نضام الدين كشير – محمد منصف زيتونة.

الملخص : أقيم تحليل 51 حالة من أورام النجوم يضمون 20 نجوم حميد،6 نجوم كشمي و 25 من ورم الأرومة الدبقية وهذا لدراسة عدة شروط نسجية و منهم شروط الكشم. نتيجة هذا التقييم أضهرت أن الكثافة الخلوية، تعدد الأشكال النووية، منسب تفتلي أكبر من 10 ب 10 ساحات و وجود الخلايا العملاقة كانوا متصلين مع مدرج أورام و التطور.
كما تم طرح مشكل تطور النجوم الكشمي الذي ليس له فارق ذو مغزى مع تطور ورم الأرومة الدبقية و الذي يمثل إطار إستبعادي لا يمكن من الوصول إلى خلاصة حيدة أو خبيثة.

الكلمات الأساسية : ورم النجوم - الشروط النسجية - تحليل إحصائي.

Les tumeurs astrocytaires du système nerveux central posent essentiellement le problème de leur pronostic et de leur prise en charge. Celle ci dépend de nombreux éléments cliniques, radiologiques et thérapeutiques, mais également de facteurs histologiques et plus précisément du "grade pronostique" qui repose sur des critères morphologiques appelés "critères d'anaplasie".

Ces critères, d'évaluation subjective et souvent peu reproductibles, ont fait l'objet de peu d'études évaluant leur significativité et leur corrélation à la survie.
Notre travail s'est proposé par une étude statistique et sur une série rétrospective de 51 tumeurs astrocytaires comportant 25 astrocytomes bénins, 27 astrocytomes anaplasiques et 28 glioblastomes, d'évaluer la corrélation des éléments d'anaplasie : densité

cellulaire, pléomorphisme et atypies nucléaires, hyperplasie endothélio-capillaire et nécrose ainsi que d'autres paramètres morphologiques, au grade tumoral et/ou à la survie.

MATERIELS ET METHODES

Notre matériel d'étude comportait initialement 80 tumeurs astrocytaires colligées dans le laboratoire d'anatomie pathologique de l'Hôpital La Rabta de Tunis, regroupant 25 astrocytomes bénins, 27 astrocytomes anaplasiques et 28 glioblastomes. Sur les données évolutives, 5 astrocytomes bénins, 4 astrocytomes anaplasiques et 3 glioblastomes ont été exclus, car perdus de vue en post-opératoire immédiat. La relecture minutieuse des 68 préparations histologiques restantes, en tenant compte des critères stricts de l'OMS (Organisation mondiale de la santé), a montré dans 16 astrocytomes anaplasiques, sur des niveaux de coupes ou sur des prélèvements ultérieurs, la présence de foyers de nécrose et/ou d'hyperplasie endothélio-capillaire permettant de les reclasser parmi les glioblastomes. Dans un autre cas d'astrocytome anaplasique, le degré de polymorphisme était insuffisant pour le classer parmi les astrocytomes malins.

Notre travail a ainsi porté sur 51 tumeurs réparties selon la classification de l'OMS (1993) en 20 astrocytomes bénins (grade II), 6 astrocytomes anaplasiques (grade III) et 25 glioblastomes (grade IV).

Le matériel étudié a été préalablement fixé dans du bouin acqueux ou du formol à 10 %, puis inclus en paraffine. Les différentes préparations, colorées à l'hématéine-éosine-safran ont servi à une étude histologique standard. Celle ci a été effectuée, simultanément par deux observateurs indépendants, avec évaluation des paramètres histologiques suivant:

- Densité cellulaire, cotée en : faible (< 400 cellules par champ au grossissement x 400), modérée (entre 400 et 800 cellules par champ au grossissement x 400) ou marquée (> 800 cellules par champ au grossissement x 400).
- Pléomorphisme et atypies nucléaires correspondant à l'hyperchromatisme et aux modifications de la taille et du volume des noyaux, cotés de 0 à +++.
- Aspect cytologique de la population tumorale : cellules gémistocytiques, cellules fusiformes, cellules géantes définies par des cellules multinucléées bizarres et xantho-astrocytes dont le cytoplasme renfermait plusieurs vacuoles lipidiques.

Un pourcentage de ces cellules par rapport à la totalité de la lésion a été évalué puis coté de 0 à +++.

- Index mitotique correspondant au nombre de mitoses observées sur 10 champs successifs au grossissement x 400.
- Prolifération endothélio-capillaire, définie par des vaisseaux dont le revêtement endothélial comprenait plus de deux couches cellulaires et dont les noyaux étaient volontiers augmentés de taille ou véritablement atypiques. Ce paramètre était coté en 0 ou +.
- Nécrose avec ou sans palissades péri-nécrotiques, cotée 0 ou +.
- Infiltrat lymphocytaire péri-vasculaire, défini par de trois couches de lymphocytes situés dans l'espace péri-vasculaire. Ce critère a été évalué de 0 à + selon l'abondance des vaisseaux atteints.
- Microkystes, cotés 0 ou +.

Une consultation des dossiers cliniques nous a permis d'évaluer pour chaque cas la durée de la survie représentée par le temps écoulé entre la date de la première intervention et le décès ou le dernier suivi. La survie a été étudiée par la méthode de Kaplan-Mayer et a été corrélée aux différents paramètres étudiés. Le grade histologique a également été corrélé à ces mêmes paramètres par le test de Chi 2 (P<0,

Résultats :

L'évaluation des différents critères histologiques et leur corrélation au grade sont résumés dans le tableau I.

La densité cellulaire augmentait avec le degré de malignité. Elle était faible dans 80 % des astrocytomes bénins, modérée à élevée dans 66,7 % des astrocytomes anaplasiques et dans la totalité du groupe des glioblastomes.

Tableau n°I : Evaluation et corrélation des critères histologiques au grade tumoral

Critères histologiques	*Astrocytomes bénins*	*Astrocytomes anaplasiques*	*Glioblastomes*	
Densité:				
Faible	16	2	0	P<0,0
Modérée	4	3	18	
Elevée	0	1	7	
Pléomorphisme :				
Absent	16	0	0	P<0,0
Faible	4	5	3	
Modéré	0	1	11	
Elevé	0	0	11	
Gémistocytes	3	4	14	P<0,0
Cellules géantes	0	4	20	P<0,0
Cellules fusiformes	0	1	16	P<0,0
Xanthoastrocytes	0	0	2	P=0,4
Index mitotique:				
<10/10C	20	5	12	P<0,0
≥10/10C	0	1	13	
Hyperplasie Vx:				
Absente	20	6	3	P<0,0
Présente	0	0	22	
Nécrose :				
Absente	20	6	0	P<0,0
Présente	0	0	25	
Infiltrat L.:				Non significatif
Absent	15	4	10	
Présent	5	2	15	
Microkystes:				P=0,0
Absents	3	3	22	
Présents	17	3	3	

Hyperplasie Vx : Hyperplasie vasculaire
Infiltrat L. : Infiltrat lymphocytaire

Le pléomorphisme nucléaire était retrouvé dans toutes les tumeurs astrocytaires malignes; il était modéré à marqué dans 88 % des glioblastomes et modéré dans 16,7 % des astrocytomes anaplasiques. Parmi les astrocytomes bénins, un discret pléomorphisme n'existait que dans 20 % des cas.

Les cellules fusiformes et géantes n'ont été observées que dans les gliomes malins; les cellules gémistocytiques ont été retrouvées dans les trois groupes tumoraux, avec une abondance beaucoup plus marquée dans les glioblastomes. Tous les types cellulaires étaient significativement corrélés au grade tumoral à l'exception des xantho-astrocytes.

L'index mitotique était nul ou faible dans le groupe des astrocytomes bénins, le plus souvent élevé dans les glioblastomes. La corrélation au grade tumoral est

hautement significative en utilisant un seuil de 10 mitoses par 10 champs.

Les microkystes ont été observés dans 85 % des astrocytomes bénins et 12 % des glioblastomes. La corrélation de ce critère au grade était significative avec un $P<0,0001$.

L'infiltrat lymphocytaire péri-vasculaire, bien que plus fréquemment observé dans les glioblastomes n'était pas significativement corrélé au grade tumoral.

L'évolution de nos malades variait selon les trois groupes tumoraux. La survie des astrocytomes bénins allait de 1 à 46 mois avec une moyenne de 14 mois. Celle des astrocytomes anaplasiques variait entre 1 et 12 mois avec une moyenne de 4,6 mois. Les glioblastomes avaient une survie de 4 jours à 16 mois avec une moyenne de 5,3 mois.

La corrélation des critères histologiques à la survie, permettait de reconnaître:

- Des facteurs hautement significatifs ($P<0,01$) : hyperplasie vasculaire, pléomorphisme nucléaire, nécrose et index mitotique.
- Des facteurs modérément significatifs ($P<0,05$) : cellules géantes, cellules fusiformes et densité cellulaire.
- Des facteurs non significatifs ($P>0,05$) : microkystes, cellules gémistocytiques, xantho-astrocytes et infiltrat lymphocytaire péri-vasculaire.

En analyse multivariée, il existait une corrélation entre tous les critères évalués à l'exception de l'association mitoses/ cellules fusiformes ($P = 0,08$).

La corrélation du grade tumoral à la survie était par ailleurs significative avec un $P = 0,001$. En comparant les groupes tumoraux deux à deux, la significativité persistait entre les astrocytomes bénins et anaplasiques, ainsi qu'entre les astrocytomes bénins et les glioblastomes avec des P respectifs de 0,02 et 0,0009 ; elle disparaissait en comparant les astrocytomes anaplasiques aux glioblastomes ($P = 0,85$).

DISCUSSION

Le grade histologique des tumeurs astrocytaires a fait l'objet de nombreuses classifications. La dernière en date est celle de l'organisation mondiale de la santé (OMS), divisant les tumeurs astrocytaires en trois grades de malignité croissante [1, 2, 3]: astrocytomes bénins (grades II), astrocytomes anaplasiques ou malins (grades III) et glioblastomes (grades IV). D'un point de vue clinique et thérapeutique, aucune de ces classifications, fondées sur des données purement histologiques n'est en fait totalement satisfaisante. En effet, les critères histo-pronostiques utilisés sont subjectifs et d'application non standardisée, responsables dans certains cas d'une variabilité inter et intra-observateurs.

Le but de notre travail était ainsi d'identifier les paramètres histologiques jouant un rôle dans le pronostic des tumeurs astrocytaires.

La densité cellulaire ainsi que le pléomorphisme nucléaire étaient corrélés au grade et à la survie, ce qui est conforme aux données de la littérature [4].

L'importance de l'index mitotique est en revanche controversée. Pour certains auteurs et notamment selon le Système de la Mayo Clinic, le nombre de mitoses n'aurait pas d'importance et l'on ne tient compte de ce critère que d'un point de vue purement qualitatif. Dès qu'il existe une mitose, qu'elle soit normale ou anormale, la tumeur est classée parmi les lésions de haut grade [5, 6, 7]. Pour d'autres auteurs, en particulier selon l'OMS et en accord avec notre série, l'index mitotique représente un élément pronostic déterminant [8, 9], bien qu'aucun chiffre seuil n'ait été rapporté. Un index de 10 mitoses /10 champs apparaissait cependant dans notre travail comme hautement significatif d'une évolution péjorative.

La nécrose quel que ce soit son type, est unanimement considérée comme le principal critère distinctif entre l'astrocytome anaplasique et le glioblastome [10, 11, 12, 13], constituant ainsi le facteur de plus mauvais pronostic des tumeurs astrocytaires de l'adulte [7, 10, 14]. Ce critère est d'un point de vue statistique, fortement corrélé à la survie, aussi bien en étude univariée que multivariée [11].

L'hyperplasie endothélio-capillaire constitue selon la majorité des anciennes classifications un facteur distinctif entre les lésions astrocytaires bénignes et malignes [6, 15]. Selon la version modifiée de l'OMS, ce critère représente avec la nécrose l'élément distinctif entre les astrocytomes anaplasiques et les glioblastomes [1]. D'un point de vue statistique, l'hyperplasie endothélio-capillaire a une valeur pronostique hautement significative, avec un $P<0,0001$ dans la littérature [4, 9, 12] et égal à 0,001 dans notre série.

D'autres critères histologiques non utilisés dans les classifications usuelles, ont été évalués dans notre étude. Les microkystes, fréquemment associés aux tumeurs astrocytaires bien différenciées et rares dans les glioblastomes semblent corrélés à un bon pronostic [4]. Ils sont dans notre série fortement corrélés au grade tumoral ($P<0,0001$) mais non à la survie. L'infiltrat lymphocytaire péri-vasculaire est selon certains auteurs corrélé à la survie, avec un effet péjoratif pour les uns [16], favorable pour les autres [17]. Selon d'autres études dont la notre, ce critère est apparu comme étant non significatif [4, 8, 12, 18]. Concernant le type cytologique de la population tumorale, une prédominance de la composante gémistocytique semblerait associée à un taux de récidive élevé et serait corrélée à une courte survie [4, 18, 19]. Selon Russel et Rubinstein, certains glioblastomes ne constitueraient d'ailleurs que le stade ultime de dédifférenciation des astrocytomes gémistocytiques [14, 18]. Ce type de cellules est dans notre série corrélé au grade tumoral mais non à la survie. Les cellules géantes s'observent également fréquemment dans les tumeurs astrocytaires malignes et sont dans notre travail, corrélées aussi bien au grade tumoral qu'à la survie. Selon certains, dans une étude évaluant plusieurs critères histologiques, la présence de ces cellules représenterait le seul facteur corrélé à la survie [8]. D'autres types cellulaires peuvent être observés dans les tumeurs astrocytaires, dont les

cellules fusiformes qui étaient, dans notre travail, corrélées au grade tumoral et à la survie avec des *P* respectifs de 0,001 et 0,02.

Par ailleurs, les différentes études statistiques dont la notre, montrent une corrélation du grade histologique à la survie concernant les trois groupes tumoraux [15, 20, 21, 22, 23]. En comparant ces groupes tumoraux deux à deux, la significativité persiste entre les astrocytomes bénins et anaplasiques ainsi qu'entre les astrocytomes bénins et les glioblastomes. Elle disparaît en revanche entre les astrocytomes anaplasiques et les glioblastomes avec un *P* de 0,85 dans notre étude et égal à 0,06 dans la série de Ho et al [22], ce qui suggère que le groupe des astrocytomes anaplasiques ne représenterait en fait qu'un groupe d'attente dont l'aspect morphologique est insuffisant pour permettre de classer la lésion dans un cadre de bénignité ou de malignité. En effet, la distinction entre l'astrocytome anaplasique et le glioblastome ne se base, selon la définition de l'OMS, que sur des critères d'exclusion représentés par la nécrose et/ou l'hyper endothélio-capillaire. Cette définition est sourc grand malaise, car d'une part l'absence de fo nécrose ou d'une hyperplasie endothélio-capilla des prélèvements de plus en plus exigus l'avènement de la biopsie stéréotaxique, ne perm d'exclure formellement leur existence et d'élimine un glioblastome [12]. L'appréciation des ét d'anaplasie et notamment du degré de polymorp est d'autre part hautement subjective, ne perm parfois pas de trancher entre la bénignité malignité.

En conclusion et selon notre étude, tous les cr d'anaplasie sont fortement corrélés à la surv grade pronostique pose quant à lui le problè l'astrocytome anaplasique qui à l'état actuel et s proposé par l'OMS, ne semble représenter qu'un d'exclusion ne permettant pas de porter un diagn définitif de bénignité ou de malignité.

REFERENCES

1- KLEIHUES P, BURGER PC, SCHEITHAUER B. Histological typing of tumours of the central nervous system. WHO Blue Book, 2nd edn. Berlin Heidelberg New York Tokyo: Springer, 1993: 11-5.

2- KLEIHUES P, BURGER PC, SCHEITHAUER B. The new WHO classification of brain tumours. Brain pathology 1993; 3: 255-68.

3- ZULCH KJ. Types histologiques des tumeurs du système nerveux central. Organisation mondiale de la santé. Genève. 1979; 2: 17-21.

4- SCHIFFER D, CHIO A, GIORDANA MT, LEONE M, SOFFIETI R. Prognostic value of histologic factors in adult cerebral astrocytoma. Cancer 1988;61:1386-93.

5- COONS SW, PEARL DK. Mitosis identification in diffuse gliomas. Implication for tumor grading. Cancer 1998; 82: 1550-5.

6- DAUMAS-DUPORT C, SCHEITHAUER B, O'FALLON J, KELLY P. Grading of astrocytomas. A simple and reproductible method. Cancer 1988; 62: 2152-65.

7- KIM TS, HALLIDAY AL, HEDLEY-WHYTE T, CONVERY K. Correlates of survival and Daumas-Duport grading system for astrocytomas. J Neurosurg 1991; 74: 27-37.

8- BURGER PC, VOLLMER RT. Histologic factors of prognostic significance in the glioblastoma multiforme. Cancer 1980; 46: 1179-86.

9- FULLING KH, GARCIA DM. Anaplastic, astrocytoma of the adult cerebrum, prognostic value of histological features. Cancer 1985; 55: 928-31.

10- ALVORD EC. Is necrosis helpful in the grading of gliomas ?. J Neuropathol Exp Neurol 1992; 51: 127-32.

11- BARKER FG, DAVIS RL, CHANG SM, PRADOS MD. Necrosis as prognostic factor in glioblastoma multiforme. Cancer 1996; 77: 1161-6.

12- BURGER P, VOGEL FS, GREEN SB, STRICKE TA. Glioblastoma multiforme and anaplastic astrocytoma. Cancer 1985; 56: 1106-11.

13- NELSON JS, TSUKADA Y, SCHOENFELD D, FULLING K, LAMARCHE J, PERSS N. Necrosis as a prognostic criterion in malignant supratentorial, astrocytic astrocytomas. Cancer 1983; 52: 550-4.

14- GERMANO IM, ITO M, CHO KG, HOCHINO T, ... RL, WILSON CB. Correlation of histopatho features and proliferative potential of glioma Neurosurg 1989; 70: 701-6.

15- LOUIS DN, EDGERTON S, THOR AD, HEDLEY-W ET. Proliferating cell nuclear antigen and immunohistochemistry in brain tumors: a compa study. Acta Neuropathol 1991; 81: 675-9.

16- SAFDARI H, HOCHBERGFH, RICHARDSON Prognostic value of round cell (Lymphocyte) infiltra malignant gliomas. Surg Neurol 1985; 23: 221-6.

17- PALMA L, DI LORENZO N, GUIDETTI B. Lympho infiltrates in primary glioblastomas and recu gliomas. J Neurosurg 1978; 49: 854-61.

18- KROUWER HGJ, DAVIS RL, SILVER P, PRADOS Gemistocytic astrocytomas: a reappraisal. J Neuro 1991; 74: 399-406.

19- PERAUD A, ANSARI H, BISE K, REULEN HJ. Cl outcome of supratentorial astrocytoma WHO Grad Acta Neurochir 1998; 140: 1213-22.

20- CUNNINGHAM J, KIMMEL D, SCHEITHAUER B. Pa of mutant p53 expression in gliomas of astrocytic relationships and prognostic value. J Neurosurg 1994 121-30.

21- GANJU V, JENKINS RB, O'FALLON JR et al. Prognos factors in gliomas. Cancer 1994; 74: 920-7.

22- HO D, WONG TT, HSU CY, TING LT, CHIANG H, M Labeling index in Nonpilocytic Astrocytoma of Childh Cancer 1998; 82: 2459-66.

23- KORKOLOPOULOU P, CHRITODOULOU P, KATSO IL et al. Prognostic significance of proliferating nuclear antigen (PCNA) expression in glio Histopathology 1994; 25: 349-55.

ARTICLE ORIGINAL

MORTALITE PERINATALE PAR ECLAMPSIE AU CHU-TOKOIN (LOME -TOGO) : A PROPOS DE 91 NOUVEAU-NES

BAETA Sénamé - AGBERE Abdourahmane Diparidé - NOUTSOUGAN Yawo
NAPO-KOURA Agarassi - ASSIMADI Kossi

Service I, Pédiatrie, CHU-Tokoin

BAETA S. - AGBERE A. D. - NOUTSOUGAN Y. - NAPO-KOURA A. - ASSIMADI K..
MORTALITE PERINATALE PAR ECLAMPSIE AU CHU-TOKOIN (LOME -TOGO) : A PROPOS DE 91 NOUVEAU-NES.
LA TUNISIE MEDICALE – Vol 80 – N°5 2002 ; 278 - 280

RESUME

Les nouveau-nés des 89 éclamptiques ont été étudiés et comparés aux nouveau-nés issus des cinq accouchées sans hypertension artérielle reçues après chaque éclamptique. Les variables étudiées dans ont été: le mode d'accouchement, le sexe, l'âge gestationnel, le poids de naissance, l'issue de l'enfant dans les sept jours qui ont suivi l'accouchement ; le moment de survenue de la crise, le nombre de crises avant l'accouchement, le nombre de consultations prénatales. Le risque relatif avec un intervalle de confiance à 95% et le test de χ^2 avec un degré de signification à 5% ont été calculés pour la comparaison de certaines variables.
Résultats: 26 sur 91 nouveau-nés (28,6%) étaient décédés en période périnatale dans le groupe d'étude contre 44 sur 455 (8,8%) dans le groupe de contrôle (risque relatif = 2,91 ; χ^2 = 27,87; p = 0,0001). Le poids de naissance, le terme de la grossesse à l'accouchement et le nombre de crises éclamptiques avant l'accouchement ont significativement influencé cette mortalité périnatale avec un risque relatif de survenue de crises éclamptiques diminuant au fur et à mesure qu'augmentait le nombre de consultations prénatales.
Conclusion: Le pronostic périnatal pourrait s'améliorer avec une fréquentation accrue des services de santé par les femmes enceintes, un suivi approprié des grossesses et une prise en charge adéquate des éclamptiques et de leurs nouveau-nés.

MOTS - CLES

Périnatalité - Eclampsie - Consultation prénatale.

BAÉTA S. - AGBERE A. D. - NOUTSOUGAN Y. - NAPO-KOURA A. - ASSIMADI K..
PERINATAL MORTALITY DUE TO ECLAMPSIA IN THE TEACHING HOSPITAL OF TOKOIN (LOMÉ -TOGO): ABOUT 91 NEONATES
LA TUNISIE MEDICALE – Vol 80 – N°5 2002 ; 278 - 280

SUMMARY

A one-year (January 1-december 31, 1998) case control study was carried out at the Gynaecology and Obstetrics ward and at the Paediatrics ward of the Lomé-Tokoin Teaching Hospital (Togo).
Through following parameters (delivery , sex, pregnancy age at delivery, birth weight, early neonate period issue, moment and number of fits) newborns from 89 mothers with eclampsia were compared to those from 445 pregnant women without high blood pressure admitted during the study period. After every woman with eclampsia (study group) the five following without high blood pressure (control group) were included in the study. Relative risk (95% confidence interval) and χ^2 -test (5% significant degree) were calculated in the comparison of some parameters.
Results: The perinatal mortality rate was 28,6% (26 out of 91 newborns) in the study group versus 8,8% (44 out of 455) in the control group (relative risk = 2,91 ; χ^2 = 27,87; p = 0,0001). Birth weight, pregnancy age at delivery and fits number before delivery influenced significantly perinatal mortality rate; meanwhile the lower was the relative risk of eclamptic fits onset, the more frequent were ante-natal visits.
Conclusion: the perinatal mortality rate due to eclamptic might be reduced through frequent ante-natal visits, sustained ante- and post-natal care specially adequate management of eclamptic patients and their newboms.

KEY - WORDS

Perinatality - Eclampsia - Ante-natal visits.

الوفيات حوالي الولادة بسبب الإرتعاج بمستشفى توكوان (الطوقو). استعراض لـ91 حالة

الباحثون : سنام بيتا – عبد الرحمان ديمريدا اجبار – ياو نوتسوجان – اجراسي نابوكورا – كوسي اسيمدي.

الملخص : الهدف من هذا العمل هو تحديد نسبة الوفيات بسبب الإرتعاج والخطر المترتب عن الإجزاءات الرامية إلى تحسين هذه النسبة. تناولت هذه الدراسة 89 ولادة آرتعاجية خلال الفترة بين جانفي وديسمبر 1998 وكانت المتحولات التي اعتمدت هي طريقة الولادة، جنس المولود، عمر الحمل، وزن المولود عند الولادة، مصير الوليد في السبعة أيام التي تلت الولادة، توقيت الأزمة، عدد الأزمات وعدد الولادات قبل الولادة.
أثبتت النتائج أن 26 على 91 وليد (28,6%) توفوا في الفترة حوالي الولادة في مجموعة الدراسة مقابل 44 على 455 (8,8%) في مجموعة المقارنة مع العلم أن خطر الأزمات ينقص كلما كثرت العيادات قبل الولادة.

الكلمات الأساسية : حوالي الولادة – الإرتعاج – عيادة قبل الولادة.

Complication paroxystique et redoutable des syndromes vasculo-rénaux méconnus ou traités, l'éclampsie réalise un accès convulsif à répétition suivi d'un état comateux, pendant les derniers mois de la grossesse, le travail ou les suites de couches [1]. Grâce au suivi quasi constant de toutes les grossesses, au dépistage précoce de la pré-éclampsie, l'éclampsie est devenue une affection rare dans les pays développés [1]. Dans les pays en développement, l'insuffisance quantitative et/ou qualitative de consultations prénatales, l'absence de protocoles établis et surtout le plateau technique limité de prise en charge des éclamptiques et des nouveau-nés aggravent les pronostics maternel et périnatal liés à cette pathologie [2].

Si la mortalité néonatale hospitalière a fait l'objet de plusieurs travaux au Togo [3] il n'en a point été de même pour la mortalité périnatale hospitalière encore moins celle liée à l'éclampsie. L'enquête hospitalière sur l'éclampsie dont les résultats préliminaires traitent du pronostic fœtal immédiat, objet de cet article, est une ébauche d'une série de recherches à mener sur la mortalité périnatale d'abord hospitalière puis communautaire dans le cadre de l'évaluation périodique du programme national de la Maternité à Moindre Risque. Il s'agit précisément de déterminer la mortalité périnatale hospitalière par éclampsie et ses facteurs de risque.

PATIENTS ET METHODES

Du 1er janvier au 31 décembre 1998 a eu lieu dans les services de Gynéco-Obstétrique et de la Pédiatrie (pour les nouveau-nés transférés du 1er Service) du CHU-Tokoin de Lomé, une étude cas / témoins. Les 89 éclamptiques (enceintes, parturientes et accouchées) admises pendant la période d'étude ont constitué le groupe d'étude. Les cinq (05) accouchées sans hypertension artérielle reçues immédiatement après chaque éclamptique étaient systématiquement incluses dans le groupe de contrôle (445 accouchées "normotendues' au total).

Le critère d'inclusion dans le groupe d'étude a été la présence de signes de pré-éclampsie associés à des crises convulsives; lapré-éclampsie ayant été définie comme l'association d'une hypertension artérielle (tension artérielle ≥ 140/90 mm Hg ou élévation de la systolique de plus de 30 mm et de la diastolique de plus de 15 mm Hg par rapport aux chiffres tensionnels habituels), d'une protéinurie et des oedèmes. Nous avons ainsi exclu de l'étude les femmes enceintes, parturientes ou accouchées qui ont présenté des crises convulsives d'autres étiologies de même que les nouveau-nés décédés après le septième jour de leur naissance.

Les variables étudiées (dans les 2 groupes) ont été le mode d'accouchement, le sexe, l'âge gestationnel, le poids de naissance, l'issue de l'enfant dans les 7 jours qui ont suivi l'accouchement ; le moment de survenue de la crise éclamptique, le nombre de crises avant l'accouchement, le nombre de consultations prénatales (CPN). Pour certaines variables nous avons calculé le risque relatif (RR) et l'intervalle de confiance (IC) à 95% puis utilisé le test de r avec 5% comme seu significativité retenu.

RESULTATS

Durant les douze mois de l'étude 5295 accouchem ont été enregistrés. Parmi les 89 cas d'éclamp recensés cinq femmes portaient de grosses gémellaires et quatre n'avaient pas accouché au leur décès. L'effectif total des nouveau-nés a été de dans le groupe d'étude et de 455 dans celui contrôle, dix femmes sur les 445 ayant accouché jumeaux.

A la naissance, 51 nouveau-nés surles 91 (56 étaient bien portants, 17 (18,7%) transférés dans service de pédiatrie (pour mauvais score d'Apg souffrance néonatale, suspicion d'infection néonata et dont trois décès survinrent pendant la premi semaine de vie; quant aux 23 restants (25,3%) décédèrent en prépartum ou perpartum.

L'essentiel des résultats se trouve consigné au tableaux I, II et III. Le poids moyen de naissance a été de 2295 g (extrêmes: 750 g et 3750 g) chez les nouveau-nés de mères éclamptiques versus 3250 g (extrêmes: 1900 g et 4200 g) dans le groupe de contrôle χ^2= 67,62 ; p<0.0001).

TABLEAU I : Répartition des naissances selon quelques variables obstétricales et médicales.

Variables	Nouveau-nés des mères éclamptiques	Nouveau-nés de mères non-éclamptiques (n=455)	RR	IC (95%)
Mode d'accouchement				
Normal	65	326	0,95	0,62-1,45
Forceps	11	5	4,58	3,01-6,97
Césarienne	15	124	0,63	0,37-1,08
		(χ^2 = 31,00 ; p = 0,0001)		
Sexe				
Masculin (M)	51	240	1,12	0,77-1,63
Féminin (F)	40	215		
Ratio (M/F)	1,3	1,1		
		(χ^2 = 0,33 ; p = 0,56)		
Age gestationnel				
Prématuré	29	15	5,34	3,86-7,3
A terme	62	440		
		(χ^2 = 80,40 ; p = 0,0001)		
Poids de naissance (g)				
< 25000	44	55	4,23	2,98-5,99
2500-3500	45	370	0,31	0,22-0,44
> 3500	2	30	0,36	0,09-1,46
		(χ^2 = 67,62 ; p = 0,0001)		
Poids de naissance				
< 2500g	(n=44)	(n=55)		
Prématuré	25	10	2,41	1,56-3,70
A terme	19	45	0,42	0,24-0,69
		(χ^2 = 15,80 ; p = 0,0007)		
Issue (1ère semaine vie)				
Décès	26	40	2,91	2,00-4,33
Vivants	65	415		
Mortalité (%)	28,6	08,8		
		(χ^2 = 27,87 ; p = 0,0001)		

Par ailleurs la proportion de décès de nouveau-nés s'élevait parallèlement au nombre de crises

éclamptiques survenues avant l'accouchement (25,9% de décès parmi les enfants dont les mères ont fait une crise versus 31,6% pour 2 crises; 55,6% pour 3 crises; 40% pour 4 crises et 100% à partir de 5 crises; p = 0,03). Par contre le risque relatif de survenue de crises éclamptiques diminuait au fur et à mesure que le nombre de CPN augmentait (RR = 7,36 pour 0 CPN ; 2, 78 pour 1 CPN; 1,31 pour 2 à 3 CPN ; et 0,30 pour au moins 4 CPN).

TABLEAU II : Répartition des décès périnatals selon le moment de survenue de la crise éclamptique.

Moment de la crise éclamptique	Effectif des nouveau-nés	Décès	Décès/effectif des nouveau-nés	Décès/total des décès
Prépartum	40	15	37,7%	57,7%
Perpartum	27	8	29,6%	30,8%
Postpartum	24	3	12,5%	11,5%
Total	**91**	**26**	**28,6%**	**100%**
		(χ^2 = 6,94 ; p = 0,42)		

TABLEAU III : Répartition des décès périnatals par éclampsie selon le terme de la grossesse et la voie d'accouchement.

Variables	Vivants		Décédés		Total	
	N	%	N	%	N	%
Terme						
A terme	52	83,9	10	16,1	62	100
Prématurés	13	44,5	16	55,2	29	100
Total	65	74,4	26	28,6	91	100
		(χ^2 = 14,74 ; p = 0,02)				
Voie D'accouchement						
Voie basse	52	68,4	24	31,6	76	100
Césarienne	13	86,7	2	13,3	15	100
Total	65	74,4	26	28,6	91	100
		(χ^2 = 2,39 ; p = 0,3)				

DISCUSSIONS

Le taux de mortalité périnatale enregistré au cours de cette enquête, quoique élevé (2860;00), nous a paru proche de ceux des auteurs tunisiens (235 ‰) [4] voire français (220 ‰) [5]. Par contre il est nettement plus élevé que ceux rapportés au Nigéria (185‰) [6] ou en Colombie (128‰) [7].

Sous réserve des biais méthodologiques propres à ces études hospitalières, le taux de mortalité périnatale reste globalement élevé aussi bien dans les pays développés que dans ceux en développement.

Nous avons noté dans notre série un risque de décès périnatal d'autant plus élevé que le nouveau-né était prématuré et/ou hypotrophe, que le nombre de crises avant l'accouchement s'élevait et que le nombre de consultations prénatales effectuées diminuait. OZUMBIA et al [6] ont retenu l'hypotrophie et l'accouchement par césarienne comme principaux facteurs de décès périnatal. Dans notre étude la césarienne a semblé plutôt favorable aux nouveau-nés mais le nombre réduit de décès par césarienne pourrait être expliqué par le faible taux de césariennes réalisées: 15,3% (15 césariennes sur 89) versus 66,2% (55 césariennes sur 83) réalisé par OZUMBIA et al [6].

Pour CONDE-AGUDELO et al [7], la mortalité et la morbidité périnatales restent élevées et sont surtout dues aux difficultés à prendre en charge de façon efficace les nouveau-nés. Dans notre série, la prise en charge des nouveau-nés semble peu en cause; en effet, seuls trois des 17 nouveau-nés transférés dans le service de pédiatrie sont décédés, la majorité des décès ayant eu lieu en pré et perpartum.

CONCLUSION

En attendant qu'une enquête d'envergure nationale puisse être menée sur l'éclampsie pour des solutions réalistes, nous pouvons soutenir que la réduction de la mortalité périnatale consécutive passe principalement par le renforcement tant de l'éducation des femmes enceintes pour une fréquentation accrue des formations sanitaires que de la supervision formative régulière des prestataires de soins pour une prise en charge appropriée des éclamptiques et de leurs nouveau-nés.

REFERENCES

1- MERGER R, LEVY J, MELCHIOR J - Précis d'obstétrique, Paris: Masson, 1995,415-38.
2- CISSE C, EWAGNINOU E, HOJEIGE A, DIADHOU F - Eclampsie en milieu africain : épidémiologie et pronostic au CHU de Dakar. Sem Hop Paris, 1997,73 : 1062-7.
3- AGBÈRÈ AD, SALAMI AL, BALAKA B et al - Mortalité néonatale dans le service de pédiatrie du centre hospitalier régional de Sokodé (Togo) en 1984 -1985 et 1994 -1995. Tunisie Med 1999,77 (2) : 77- 81.
4- FERCHIOU M, SGHAIR S, ZHIOUA F - L'éclampsie : une urgence obstétricale toujours d'actualité. Maghreb Med 1995,293 : 22-4.
5- MELLIER G, MIELLET C, GRIOT JP, PERROT D - L'éclampsie : analyse d'une série de 18 observations. Conduite à tenir devant une crise grave. Rev Fr Gynecol Obstet 1984, 79, 4, 271- 5.
6- OZUMBIA BC, IBE AI - Eclampsia in Enugu, Eastern Nigeria. Acta Obstet Gynecol Scand, 1993, 72 : 189-92.
7- CONDE-AGUDELO A, KAFURY-GOETA AC - Epidemiology of eclampsia in Colombia. Int J Gynecol Obstet, 1998, 61 : 1-8.

PREVALENCE DES AUTO ANTICORPS ANTI-GAD CHEZ DES ENFANT TUNISIENS DIABETIQUES DE TYPE1.

ELKADHI Amina[1] - KHELIFI Nejib[1] - ABID Abdelmagid[1] - NAGATI Khemais[1] - JENHANI Faouzi[2] - BEN RAYANA Mohamed Chiheb[1]

1 Institut National de Nutrition et de Technologie Alimentaire - Tunis - Tunisie
2 Centre National de Transfusion Sanguine. - Tunis - Tunisie

ELKADHI A. - KHELIFI N. - ABID A. - NAGATI K. - JENHANI F. - BEN RAYANA M. C..
PREVALENCE DES AUTO ANTICORPS ANTI-GAD CHEZ DES ENFANTS TUNISIENS DIABETIQUES DE TYPE 1.
LA TUNISIE MEDICALE – Vol 80 – N°5 2002 ; 281 - 285

RESUME

La prévalence des auto anticorps anti-GAD (Glutamate décarboxylase) et la corrélation avec d'autres marqueurs de l'auto-immunité : les auto anticorps anti îlots (ICA), antinucléaires, antithymune et antimicrosomes thyroïdiens ; ont été étudiés chez 84 enfants tunisiens diabétiques de type1. La prévalence des anti-GAD est de 51.2 % et tend à diminuer avec la durée de la maladie (84.6 % pour un âge du diabète inférieur à 6 mois, et 29.41 % pour un diabète évoluant depuis plus de 5 ans), alors que les ICA ne sont présents que chez 21.4 % des enfants étudiés.
10.7 % des échantillons testés contiennent les deux types d'anticorps (anti-GAD et ICA), et 40 % ne contiennent que les anti- GAD. L'association de anti-GAD avec les autres auto anticorps est beaucoup moins fréquente.
En conclusion, les anti-GAD semblent plus étroitement liés au développement du diabète de type 1 que les ICA. Ils sont détectés plus fréquemment chez les sujets anciennement diagnostiqués et persistent plus longtemps au cours de l'évolution de la maladie, d'où l'intérêt diagnostique et pronostique de leur détermination.

MOTS - CLES

Diabète de type 1 - Auto anticorps anti-GAD - ICA - Auto-immunité.

ELKADHI A. - KHELIFI N. - ABID A. - NAGATI K. - JENHANI F. - BEN RAYANA M. C..
PREVALENCE OF GAD ANTIBODIES IN TUNISIAN TYPE 1 DIABETIC CHILDREN.
LA TUNISIE MEDICALE – Vol 80 – N°5 2002 ; 281 - 285

SUMMARY

The prevalence of GAD antibodies and its correlation with some autoimmune markers: ICA (islet cells antibodies), antinuclear antibodies, thyroid antithymune and antimicrosomes antibodies, were studied in 84 Tunisian type 1 diabetic children.
The prevalence of GAD antibodies was 51.2% and decreases as a function of increasing duration of the disease. The frequency was 84.6 % in children with newly diagnosed diabetes (within 6 months of diagnosis) and only 29.41 % in those with a longer duration of the diabetes (more than 5 years). ICA were present less frequently (21.4 % of the children).
10.7 % of the studied samples were positive with the two antibodies (GAD ab ICA), and 40 % were positive only with GAD antibodies.
We conclude that the GAD antibodies seems to be more associated to the development of type 1 diabetes than ICA. They are detected more frequently in patients with long standing disease, that's make their determination more interesting as diagnostic and predictive marker.

KEY - WORDS

Type 1 diabetes - GAD antibodies - ICA - Autoimmunity.

الأضداد الذاتية ضد.ك.د GAD عند الأطفال المرضى بالسكري نوع 1.

أمينة القاضي – نجيب خليفي – عبد المجيد عبيد – خميس النقاطي – فوزي جنحاني – محمد شهاب بن ريانة.

ملخص : إن نسبة الأضداد الذاتية ضد.ك.د. وصلتها بعدد آخر من طوابع المناعة الذاتية : الأضداد الذاتية ضد خليات الأنسولين، ضد النواة، ضد التيمين وضد الأجساد المضادة جدا لخلايا الغدد الدرقة، وقعت دراستها عند 84 طفل تونسي مرضى بالسكري من نوع 1.
نسبة الأضداد الذاتية ضد.ك.د. هي 51.2% ، هذه النسبة تبدأ في النزول مع طول المرض (84.6% بالنسبة لمرضى السكري عمره أقل من 6 أشهر و 29.1% لمرض متطور منذ أكثر من 5 سنوات)، بينما الأضداد الذاتية ضد خليات الأنسولين ليست موجودة إلا عند 21.4% من الأطفال الذين وقعت عليهم الدراسة.
10.7% من العينات المدروسة تحتوي على نوعين من المضادات (ضد.ك.د وضد خليات الأنسولين) 40% لا تحتوي إلا على ضد.ك.د. الجمع بين ضد.ك.د. مع أضداد ذاتية أخرى هو أقل وقوعا.
الخلاصة تقول أن أضداد ضد. ك.د. تبدو مرتبطة جدا بتطور مرض السكري نوع 1 أكثر من أضداد خليات الأنسولين وتكشف بصفة مكثفة عند المرضى القدامى لمدة طويلة أثناء تطور المرض مما يجعل أهميتها التشخيصية و التكهنية لتحديدها.

الكلمات الأساسية : مرض السكري نوع 1 - الأضداد الذاتية ضد.ك.د. – ICA – Auto-immunité

Le diabète de type 1 est une maladie auto-immune ayant un fort déterminisme génétique. Maladie de progression lente, elle ne s'extériorise cliniquement que de manière tardive.

Sa survenue est souvent précédée par l'apparition d'auto anticorps dirigés contre les cellules β des îlots de Langerhans.

Plusieurs antigènes ont été identifiés dans le pancréas. Le mieux étudié est une protéine de 64 KDa qui a été identifié, il y'a quelques années comme étant le glutamate décarboxylase(GAD)(1,2).

Le GAD est l'enzyme qui catalyse la formation de l'acide gamma amino-butyrique (GABA) à partir du glutamate au niveau du cerveau mais également au niveau des cellules β du pancréas (3,4).

Les anticorps anti-GAD sont actuellement considérés comme des marqueurs précoces l'insulinodépendance (1,5,6,7), et leur recherche a le mérite en plus de sa facilité de réalisation, de pouvoir être appliquée à grande échelle.

Le but de ce travail est d'évaluer la prévalence et le taux des auto-anticorps anti-GAD chez des enfants diabétiques de type 1 de la population tunisienne.

De même, nous nous sommes intéressés à l'étude de la corrélation entre la présence des anticorps anti-GAD et celle d'autres marqueurs de l'auto-immunité tels que les autoanticorprs anti-ICA, anti-nucléaires, anti-tymune et antimicrosomes de la thyroïde.

Matériel et méthodes

Population étudiée

84 enfants tunisiens diabétiques de type 1 (50 garçons et 34 filles), non apparentés, âgés de 6 à 19 ans (moyenne de 11,69 ± 2,85 ans) ont fait l'objet de cette étude. Le diagnostic du diabète a été porté avant l'âge de 10 ans chez 56 d'entre eux, entre 10 et 15 ans chez les 28 autres. L'âge moyen de découverte de la maladie est de 8,17 ± 3.23 ans. 13 enfants sont de diagnostic récent (âge du diabète inférieur à 6 mois), les autres sont anciennement diagnostiqués.La durée moyenne d'évolution de la maladie est de 3.59 ± 3.74 ans.

Tous nos malades ne présentaient pas de complications dégénératives type rétinopathie ou néphropathie, et n'étaient pas atteints d'une autre pathologie endocrinienne cliniquement diagnodstiquable, au moment de l'étude.

Ce groupe a été comparé à un groupe témoin, formé de 60 enfants (31 garçons et 29 filles) d'âge scolaire (moyenne d'âge 12,09 ± 1,08 ans) recrutés parmi les élèves des écoles primaires non apparentés, indemnes de toute pathologie, et sans histoire personnelle ou familiale de diabète de type 1.

Les échantillons prélevés sur EDTA ont été centrifugés, divisés en parties aliquotes, congelés à -20°C et décongelés à température ambiante juste avant utilisation.

Le consentement parental éclairé a été obtenu pour tous les enfants, et l'étude a reçu l'aval du comité d'éthique de l'Institut National de Nutrition et de Technologie Alimentaire de Tunis.

Méthodes

Le dosage des antiGAD a été réalisé par méthode radio-immunologique décrite par Petersen et al(8)et commercialisée par les laboratoires Cis-bio international (France).

L'antigène utilisé est un recombinant humain marqué à l'iode 125.La lecture à été faite sur un compteur γ Packard .2 contrôles ont été utilisés (5,44 U/ml et 28 U/ml).Les résultats sont exprimés en U/ml par rapport à une courbe d'étalonnage établie avec chaque série. Les échantillons ayant un taux d'anti-GAD strictement supérieur à1U/ml, sont considérés comme positifs.

La recherche des anti-ICA et des AAN a été faite par immunofluorescence indirecte (IFI) respectivement sur coupe de pancréas de singe (Binding site) et coupe de foie de rat.Le deuxième anticorps est un immun sérum de chèvre antiimmunoglobulines humaines totales couplé à l'isothiocyanate de fluorescéine (diagnostic Pasteur).

La recherche des anticorps anti-thyroïdiens a été faite par hémagglutination passive, kits thymune T et thymune M de Murex.

Analyses statistiques

Le test de χ^2 avec correction de Yates a été utilisé pour la comparaison des fréquences, et le test t de student pour la comparaison des moyennes, grâce au logiciel SPSS 7.5.

Résultats

Prévalence des anticorps analysés

L'étude de la prévalence des anti-GAD montre que sur 84 sérums d'enfants DID, (51,2%) présentent des anticorps anti-GAD circulants (tableau I). Elle tend à diminuer lorsque la durée de la maladie augmente. Cette diminution n'est statistiquement significative qu'à partir d'une durée de la maladie de 2 ans(tableau II)

Les titres des sérums positifs en anti-GAD sont compris entre 147 et 1.14 U/ml avec une moyenne de 21,91 ± 41,93 U/ml.

Tableau I : prévalence des anti-GAD et des ICA dans la population étudiée.

Population étudiée	Nombre N	Anti-GAD N (%)	ICA N (%)
Contrôles	60	1 (1,6%)	0 (0%)
diabétiques	84	43 (51,2%)[a]	18 (21,4%)[a,b]

a : P< 0.001 entre diabétiques et contrôles.
b : P< 0.001 entre anti-GAD et ICA

Tableau II : prévalence des anti-GAD et des ICA chez les diabétiques de type 1 en fonction de l'âge du diabète.

Age du diabète	Nombre N	Anti-GAD N (%)	ICA N (%)
<6mois	13	11 (84,6%)	2 (15.4%)
> 6mois et ? 2 ans	30	17 (56,6%)	6 (20%)
> 2 et ? 5 ans	24	11 (45,8%)[a]	6 (25%)
>5 ans	17	5 (29.4%)[b]	4 (23.5%)

a : P = 0.021 entre age du diabète < 6mois et age du diabète > 2 et ? 5 ans.
b : P = 0.026 entre age du diabète < 6mois et age du diabète > 5 ans.

Par ailleurs un seul sérum (1.66%) parmi les témoins s'est avéré positif en anti-GAD à un taux de 1.54 U/ml.

21,4%(18/84) des enfants diabétiques étudiés présentent dans leur sérum des anticorps anti îlots (ICA) (tableau I). Ces anticorps sont plus fréquemment retrouvés chez les enfants du deuxième et troisième groupe (âge du diabète compris entre 6 mois et 2 ans, et 2 et 5 ans) que chez les deux autres groupes(âge du diabète<6mois et âge du diabète>5ans) (Tableau II). Cependant on n'a pas noté de variations significatives de la fréquence en fonction de la durée de la maladie.
concernant les autres anticorps étudiés, 3.57%de nos diabétiques sont porteurs d'AAN et 2,38% d'anti-Thymune.

Corrélation entre les anti-GAD et les ICA

Des résultats concordants ont été obtenus dans 41 cas(48.8% des sérums) .32 échantillons de sérums présentent des résultats négatifs pour les deux anticorps, anti-GAD et ICA (38% des cas) et 9 échantillons de sérums soit 10.7% contiennent les deux types d'anticorps anti-GAD et ICA.
43 échantillons, soit 51.2% des cas, ont fourni des résultats discordants. 34 sujets, soit 40% de l'ensemble, ont dans leurs sérums des anti-GAD, et sont négatifs pour les ICA.
9 sérums, soit 10.7% de l'ensemble, sont positifs pour les ICA et négatifs pour les anti-GAD (tableau III).

Tableau III: corrélation entre les anti-GAD et les ICA.

	DID (n=84)		Témoins (n=60)		P
	n	%	*n*	%	
AntiGAD+/ICA+	9	10.7	0	0	0.023
AntiGAD-/ICA	32	38.9	59	98.3	< 0.001
AntiGAD-/ICA+	9	10.7	0	0	0.023
AntiGAD+/ICA-	34	40.7	1	1.6	< 0.001

L'étude des titres extrêmes ainsi que les valeurs moyennes des anti-GAD, dans les deux groupes ne montre pas de différence statistiquement significative. En effet le taux moyen est de27.04U/mL(extrêmes de1.15 à 124.28) dans le groupe des sérums discordants et il est de 38.6U/mL(extrêmes de 1.14à 147.85) dans le groupe des sérums concordants.
L'étude de la corrélation entre les anti-GAD et les ICA en fonction de l'âge du diabète (tableau IV) ne montre pas d'association entre les anti-GAD et les ICA dans le premier groupe de diabétiques (âge du diabète <6 mois). En effet, uniquement 15,4% des sujets ont les deux types d'anticorps, contre 61.5% des sujets n'ayant que des anticorps anti-GAD.

Tableau IV: corrélation entre les anti-GAD et les ICA chez les diabétiques de type 1 en fonction de l'âge du diabète.

Age du diabète	< à 6 mois n=13	>à 6mois et ? 2 ans n=30	>à 2 et ? 5 ans n=24	>5 ans n=17
Anti-GAD +/ICA+	2 (15,4%)	3 (10%)	2 (8,3%)	2 (11,7%)
Anti-GAD +/ICA-	8 (61,5%)	14 (46,6%)	9 (3,7%)[a]	3 (17,6%)[b]
Anti-GAD -/ICA-	0 (0 %)	3 (10%)	4 (16,6%)	2 (11,7%)
Anti-GAD-/ICA-	3 (23,1%)	12 (4%)	9 (37,5%)	10 (58,8%)

a : P < 0.001 entre age du diabète < 6mois et age du diabète > 2 et ? 5 ans.
b : P = 0.036 entre age du diabète < 6mois et age du diabète > 5 ans.

Dans les trois autres groupes d'âge du diabète, l'association entre anti-GAD et ICA va en augmentant en fonction de la durée de la maladie. Ainsi, on trouve les deux types d'anticorps chez 11,76% de diabétiques avec un âge du diabète >5 ans, contre 17,6 uniquement des anti-GAD et 11,76% n'ayant ICA.

Corrélation entre les anti-GAD et les autres anticorps

Le tableau V résume la corrélation entre les et les autres auto anticorps : anti-nucléaires anti-tymune (antiT) et antimicrosomes (anti thyroïde.

Tableau V: Corrélation entre les anti-GAD et les anticorps chez les diabétiques de type 1, en fonction diabète.

Age du diabète	< à 6 mois n=13	>à 6mois et ? 2 ans n=30	>à 2 et ? 5 ans n=24	
Anti-GAD +/AAC+	1 (7,6%)	0 (0%)	1 (4,16%)	1
Anti-GAD +/AAC -	9 (69,2%)	17 (56,6%)	10 (41,6%)	4
Anti-GAD -/AAC+	0 (0%)	1 (3,3%)	0 (0%)	
Anti-GAD -/AAC -	3 (23,1%)	12 (4%)	13 (54,2%)	11

a : P = 0.012 entre age du diabète < 6mois et age du diabète > 5 ans.
b : P = 0.023 entre age du diabète < 6mois et age du diabète > 5 ans.

La fréquence des auto anticorps chez les diabé anti-GAD +, dans les quatre groupes d'âge du est respectivement de 7,6% ; 0% ; 4,16% et contre une fréquence de 0% ; 3,3% ; 0% et 5,8 les diabétiques anti-gad. La présence des a anti-GAD dans notre série n'est pas corrélée a autres auto anticorps.

Discussion

La détermination de la prévalence, du taux et fréquence des anti-GAD a fait l'objet de plu travaux, dans les différentes populations et g ethniques afin d'évaluer le risque de dévelop diabète auto-immun. La fréquence des anticorps GAD dans le DID varie selon les auteurs de 60 à des cas(1,6,7,8,9,10,11).
Notre étude confirme la fréquence élevée d diabétiques de type 1 porteurs d'auto anticorps GAD : 51,2%, soit 43 sur 84 enfants étudiés.
Par ailleurs il est important de souligner q fréquence de détection de ces anti-GAD se réduit le temps et on passe d'un taux de 84,6% chez diabétiques de diagnostic récent à un taux de 2 chez les malades dont la maladie est connue d plus de 5 ans ce qui confirme des résultats obtenu d'autres auteurs(8,12,13).
Par contre le titre de ces auto anticorps indépendant de l'âge du début de la maladie demeure à peu prés constant au cours de l'évolution La persistance de ces anticorps à distance l'éclosion du syndrome hyperglycémique, après la destruction présumée de la plupart cellules â, a également été rapportée par de nombr auteurs(6), et pourrait être expliquée par persistance de quelques cellules résiduelles îlots(14), par une Stimulation autoantigenique par GAD existant au niveau de certains sites pancréatiques(12), par une stimulation par un ant exogène(13), ou bien par la réapparition des anti anti-GAD suite à des présentations répétées l'antigène GAD au système immunitaire après

des neurones qui synthétisent le GABA durant le développement des neuropathies diabétiques(12).

Quelques particularités concernant notre étude méritent d'être soulignées :la fréquence de détection des ICA est faible chez nos malades et précisément ceux de découverte récente, seuls parmi eux 15,4% ont des anticorps ICA, ce qui n'est pas conforme avec les données de la littérature. Nombreuses études rapportent une fréquence qui varie de 50 à 100% selon les laboratoires et le degré de précision conféré par la technique utilisée (15,16,17).

Ce manque de sensibilité pourrait être expliqué en partie par la nature des épitopes de la cible antigénique utilisée (pancréas de singe). En effet, le test est d'autant plus sensible et a d'autant plus de valeur que les épitopes de la cible antigénique sont d'origine humaine et non remaniés par la fixation histologique (15).En revanche, il a été rapporté que l'IFI anti ICA est une technique difficile à standardiser et qu'elle manque de sensibilité surtout pour les taux faibles en ICA.l'existence de discordances entre les résultats obtenus par la recherche des anti-GAD et des ICA avait été antérieurement observée par d'autres auteurs (8,13), mais ne concernait qu'un pourcentage relativement limité d'échantillons de sérums variant de 12 à 35% selon les auteurs, alors que dans notre étude ce pourcentage de discordance est de 51.2%.

Le pourcentage d'association entre les anti-GAD et les ICA est faible. 10,7% des sérums testés contiennent les deux types d'anticorps, 40 % ne contiennent que les anti-GAD et 10,7% contiennent uniquement les ICA. La comparaison du titre moyen des anti-GAD des sujets GAD+/ICA+ avec celui des sujets GAD+/ICA- ne montre pas de différence statistiquement significative, confirmant des données antérieures de la littérature (18,19).

La présence d'échantillons positifs aux anti-GAD ou aux ICA suggère d'une part l'existence de deux populations différentes d'anticorps, et d'autre part d'antigènes différents du GAD contribuant à l'activité des ICA. Ce qui est en accord avec d'autres observations, montrant que la majorité des sérums ICA+ ne sont pas complètement bloqués par l'addition des antigènes GAD.

La fréquence relativement élevée des sérums GAD+/ICA- pourrait être expliquée par le fait que la technique RIA de dosage des anti-GAD utilise des protéines natives marquées comme antigène, ce qui la rend plus sensible que l'IFI.

Enfin, les pourcentages d'association des anti-GAD à d'autres auto anticorps (anti-nucléaires, antithymune et antimicrosomaux) sont inférieurs à ceux publiés par d'autres auteurs. Ces résultats sont probablement dus à la nature de la population étudiée puisqu'il s'agit d'enfants diabétiques de type 1 sans autres atteintes auto-immunes associées.

A la lumière de ces résultats on peut dire que les anti-GAD sont plus étroitement associés au développement du diabète de type 1 que les ICA, qu'ils sont détectés plus fréquemment que les ICA chez les sujets anciennement diagnostiqués, et qu'ils persistent plusieurs années après l'éclosion de la maladie d'où l'intérêt diagnostique et pronostique de leur détermination.

Cependant l'existence de 1.66% de contrôles positifs à l'anti-GAD et de 10.7% de sérums GAD-/ICA+ rend nécessaire l'étude couplée de plusieurs marqueurs de l'auto-immunité, en particulier l'association des anticorps anti IA2 qui semblent être un meilleur marqueur que les ICA(20).

REFERENCES

1- Atkinson.MA, Maaclaren.NK, Scharp.DW,Lacy.PE, Riley. WJ. 64000 M, autoantibodies as predictors of insulin-dependent diabetes.Lancet 1990;335:1357-60.

2- Baekkeskov .S, Aanstoot.H.J, Chritgau .S, Reetz .A, Solimena.M, Cascalho.M, Folli F.H.Richter-olesen,and Pietro-De Camilli. Identification of the 64K autoantigen in insulin-dependent diabetes as the Gaba-synthesizing enzyme glutamic acid decarboxylase. Nature 1990; (sep);Vol347.

3- Kaufman.DL, Erlander.MG, Clare-Salzler.M, Atkinson.MA, and Tobin.AJ.Autoimmunity to Two Forms of Glutamate Decarboxylase in Insulin-dependent Diabetes Mellitus.J.Clin.Invest. 1992; 89:283-292.

4- Kaufman.DL and Tobin.AJ. Glutamate decarboxylase and autoimmunity in insulin-dependent diabetes. TIPS 1993; April ;Vol 14.

5- Aanstoot. H,Christgou.S, Shi.Y, Kim.J, Begley.K, Baekkeskov.S. Incidence of autoantibodies to GAD64 and GAD67 in newly diagnosed typel diabetic patients and prediabetic individuals.Diabetologia 1992; 35 (suppl .1)50A,.

6- Rowley.MJ, Mackay.IR, Chen.QY, Knowles.WJ, Zimmet.PZ. Antibodies to glutamic acid decarboxylase descriminate major types of diabetes mellitus.Diabetes 1992; 41:548-551.

7- Seissler.J, Amann.J, Mauch.L, Haubruck.H, Wolfahrt.S, Bieg.S, Richter.W, Holl.R,Heinze.E, Northemann.W, and Scherbaum.WA. Prevalence of autoantibodies to the 65- and 67-kD isoforms of glutamate decarboxylase in insulin-dependent diabetes mellitus.J.Clin .Invest 1993; 92:1394-1399.

8- Petersen.JS, Hejnaes.KR, Moody.A, Karlsen.AE, Marshall.MO,Hoier-Madsen.M, Boel.E , Michesen.BK, and Dyrberg.T. Detection of GAD65 Antibodies in diabetes and other autoimmune diseases using a simple radioligand assayDiabetes 1994; March;Vol.43.

9- Brigges.D, Stephens.C, Vaughan.R, Walsh.K, Black.C. A molecular and serolohical anaalysis of the major histocompatibility complex and complement component C4in systemic sclerosis. Arthrits-rheum 1993; 36:943-54.

10- Myers.MA,Rabin.DU, and Rowley.MJ.Pancreatic islet cell cytoplasmic antibody in diabete is represented by antibodies to islet cell antigen 512 and glutamic acid decarboxylase.Diabetes 1995; Novembre, Vol ,44.

11- Christie.M, LandinOlsson.M, Sundkvist.G, Dahlquist.G, Lernmark.A, Bakkovskov.S. Antibodies to a 64.000 M_r islet cell protein in swidish children with newly diagnosed type I (insulin dependent diabetes). Diabetologia 1988; 31:597-602.

12- Chen.QY, Rowley.MJ, Byrne.GC, Jones.TW, Tuomi.T , Knowles.WJ, Zimmet.PZ, and Macakay.IR. Antibodies to Glutamic Acid Decarboxylase in australien children with insulin-dependent diabetes mellitus and their first-degree relatives.PediatrRes 1993; 34 :785-790,

13- Kawasaki.E, Takino.H, Yano.M, Uotoni.S, Matsumoto.K, Takao.Y, Yamaguchi.Y, Akazawa.S, and Nagataki.S. Autoantibodies to Glutamic Acid Decarboxylase in patients with IDDM and autoimmune Thyroid diseases .Diabetes 1994; January; Vol 43.

14- Gepts .W, Demey.J. Islet cell survival determined by morphology:An immunocytochemical study of the islet of langerhans in juvenile diabetes mellitus.Diabetes 1987;27:251-261.

15- Boitard.C, Bonifacio.E, Bottazzo.GF, Gleichman.H, Mohemaar.J. Immunologie and diabetes workshop.Report of the third international workshop on the standardisation of cytoplasmic islet cell antibodies .Diabetologia 1988;31:451-2.

16- Bonifacio.E, Genovese.S, Bazzigaluppi.S, Lampas... Bingley PJ, L.Rogge,Pastore .MR, Bognetti .E, Bo... GF, Gale. EA, Bosi.E. Islet antibody markers in t... risk assessment strategies yielding ... sensitivity.Diabetologia 1995;38:816-22.

17- Vardi.P, Dibela.EE, Pasquare Plot.T.J, Scikanta.... cell autoantibodies : pathobiology and clinical appli... Diabetes care 1987;10:645-56.

18- Humbel.RL, Guillame.AC, Schmit.P, Gilson.G, Bea... Michel.G, Mauch.L. Etude de différentes méthodes ... la mise en évidence des autoanticorps anti-glut... décarboxylase associés au développement du di... insulinodépendant.Immunoanal Biol Spéc1996 ; 1... 279.

19- Mehta.HB, Vold.BS, Minkin.S,and Ultra... DELISA:sensitive nonisotopic assay for ... autoantibodies, a key risk-assessement marke... insulin-dependent diabetes mellitus.Clinical chem... 1996; 42:2; 263-269 .

20- Ongagna.J-C, Levy-Marchal.C. ().Sensitivity at dia... of combined beta-cell antibodies in insulin-depe... diabetic children. diabetes and metabolism1997; 23... 160.

FAIT CLINIQUE

MENINGITE PURULENTE *A HAEMOPHILUS INFLUENZAE* CHEZ L'ADULTE : CHERCHER LE FACTEUR PREDISPOSANT.

BOUKADIDA Jalel - HANNACHI Neila.

Laboratoire de microbiologie, CHU F. HACHED – SOUSSE - TUNISIE.

BOUKADIDA J. - HANNACHI N.
MENINGITE PURULENTE *A HAEMOPHILUS INFLUENZAE* CHEZ L'ADULTE : CHERCHER LE FACTEUR PREDISPOSANT.
LA TUNISIE MEDICALE – Vol 80 – N°5 2002 ; 286 - 287

BOUKADIDA J. - HANNACHI N.
ADULT'S PURULENT MENINGITIS TO *HAEMOPHILUS INFLUENZAE*: LOOKING FOR THE PREDISPOSING FACTOR.
LA TUNISIE MEDICALE – Vol 80 – N°5 2002 ; 286 - 287

RESUME

Nous rapportons un cas de méningite purulente à *Haemophilus influenzae* survenue chez un adulte. Nous insistons sur les aspects particuliers du terrain de survenue de ce type de méningite chez l'adulte. Ces aspects doivent être recherchés chaque fois que *Haemophilus influenzae* est isolé lors de méningite purulente chez un adulte.

MOTS - CLÉS

Méningite - *Haemophilus influenzae* - Adulte

SUMMARY

We bring back an adult case of purulent meningitis to *Haemophilus influenzae*. We insist on the particular aspects of the host of this meningitis type at the adult. These aspects must be searched every time that *Haemophilus influenzae* is isolated in cerebrospinal fluid in adult's meningitis.

KEY - WORDS

Meningitis - *Haemophilus influenzae* – Adult.

إلتهاب السحايا منجر عن هيموفيلوس أنفلينزا عند الكهل: البحث عن العوامل المهيئة.

الباحثون : جلال بوقديدة – نائلة الحناشي.

الملخص : نقدم حالة للإلتهاب السحايا بهموفيلوس أنفلينزا عند الكهل. عوامل خاصة تهيئ هذا النوع من المرض . نؤكد على ضرورة البحث على هذه الخصائص في كل حالة إستخراج هيموفيلوس أنفلينزا من السائل المخي النخاعي عند الكهل.

الكلمات الأساسية : إلتهاب السحايا - هيموفيلوس أنفلينزا - الكهل.

Haemophilus influenzae est classiquement reconnu comme un agent majeur de méningite purulente du nourrisson [1]. Chez l'adulte, son pouvoir pathogène se limite essentiellement aux infections ORL et aux surinfections broncho-pulmonaires. *H influenzae* est très rarement reconnu comme agent étiologique de méningite purulente chez l'adulte [1,2,3].
Nous rapportons le cas d'une méningite suppurée de l'adulte à *H. influenzae* en insistant sur les particularités du terrain de survenue de ce type d'infection.

OBSERVATION

M.G. âgé de 27 ans, est admis aux urgences pour syndrome méningé fébrile. Dans ses antécédents, on note 2 accidents de la voie publique avec traumatisme crânien survenus à l'âge de 12 et 18 ans avec fractures frontale et de l'os propre du nez qui ont nécessité une intervention chirurgicale (nature non précisée). On note également (de manière documentée) à 2 reprises une méningite purulente à pneumocoque à l'âge de 20 et de 23 ans. Il s'agit aussi depuis de nombreuses années d'un alcoolique et 3 jours avant l'épisode actuel, le malade a été victime de nouveau d'un traumatisme crânien avec un impact frontal.
L'examen physique confirme le syndrome méningé fébrile à 39°c. La PL pratiquée retire un LCR trouble, l'examen cytobactériologique et chimique retrouve des leucocytes innombrables à 100% de polynucléaires et la coloration de Gram objective de rares bacilles à Gram négatif.

La proteinorachie est à 3 g /1 et la glucorachie à 2,2 mmoles/1 pour une glycémie de 7,5mmoles/l.
Une antibiothérapie de première intention associant Ofloxacine 200 mg x 2 /j+ céfotaxime 1 g x 6/j est instaurée (vu la présence de bacille à Gram négatif à l'examen immédiat du LCR). Quarante huit heures après, la culture bactériologique du LCR est positive à H. *infuenzae* de sérotype b. l'antibiogramme objective une large sensibilité aux antibiotiques testés en particulier à l'amoxicilline et aux fluoroquinolones. L'antibiothérapie a été poursuivie par céfotaxime.

COMMENTAIRES

H. influenzaeae est un agent classique de la méningite suppurée du nourrisson ; il est par contre exceptionnellement incriminé dans les méningites purulentes de l'adulte. Les rares observations retrouvées dans la littérature mentionnent le caractère particulier du terrain de survenue de ce ty méningite chez l'adulte [4,5].
Dans l'observation que nous rapportons, la ménin *H. influenzae* s'explique par la possibili communication post traumatique entre le nasoph et l'espace méningé comme le suggère forteme multiples traumatismes crâniens et l'aspect itérat méningites purulentes. Malheureusement, communication entre l'espace méningé e nasopharynx n'a pas été confirmée puisque le pat refusé la cisternographie isotopique.
Ainsi l'isolement d'*H. infuenzae* à partir du LCR d'une méningite de l'adulte doit faire recherche facteur prédisposant qui est soit un déficit immuni soit des antécédents ORL traînants, ou enfin, prédisposition chirurgicale postopératoire ou à la de traumatisme crânien. Ces deux derniers fact chirurgicaux prédisposants se cumulent d l'observation que nous rapportons.

REFERENCES

1- BOUKADIDA J., MRAD S., MONASTIRI K., ABROUG S., YACOUB M. < et all ». Aspects bactériologiques des méningites purulentes, étude de 732 bactéries caractérisées dans le LCR. La revue maghrébine de pédiatrie 1998 ;8 :227-233.
2- Conférence de consensus de la SPILF, Saint-Etienne, le 7 février 1996. Les méningites purulentes communautaires. Méd. Mal. Infect. 1996 ; 26 :952-973.
3- SIGURDARDOTTIR B., BJORSSON O.M., JONSDOTTIR K.E, ERLENDSDOTTIR H., GÜDMUNDSSON S. Acute bacterial meningitis in adults. A 20-Year Overview. Arch. Intern. Med. 1997 ; 157 :425-430.
4- MOXON ER. Haemophilus influenzae. In :Man DOUGLAS AND BENNETT' S. Principles and practic Infectious Diseases.Fourth edition 2039-2045, New Y Churchill. Livingstone 1995.
5- DURAND ML, CALDFRWOOD S.B., WEBER D MILLER S.I., SOUTHWICK F. S « et dall». Ac bacterial meningitis in adults. a review of 493 episod N.Eng. J. Med. 1993 ;328 :21-28.

FAIT CLINIQUE

CRISE POST- OPERATOIRE FATALE D'UNE PORPHYRIE AIGUE HEREDITAIRE

MSEDDI M. A. - FRIKHA M. F. - AFFES N. - ZOUARI R. - ABBES I. - BEN AMAR M. - BEYROUTI M. I.

Service de chirurgie générale - Hôpital Habib Bourguiba SFAX

MSEDDI M. A. - FRIKHA M. F. - AFFES N. - ZOUARI R. - ABBES I. - BEN AMAR M. - BEYROUTI M. I.
CRISE POST- OPERATOIRE FATALE D'UNE PORPHYRIE AIGUE HEREDITAIRE
LA TUNISIE MEDICALE – Vol 80 – N°4 2002 ; 288 - 291

RESUME

Les porphyries sont des maladies héréditaires rares, caractérisées par un déficit enzymatique intervenant dans la synthèse de l'hème. Le but de ce travail est de déterminer une démarche diagnostique afin de prévenir la crise porphyrique.

Nous rapportons l'observation d'un enfant âgé de 9 ans hospitalisé il y a trois ans pour des arthralgies périphériques et des myalgies. Il est opéré pour appendicite, l'anésthésie générale a été faite par le thiopenthal et la succinylcholine. En post-opératoire, il est décédé par insuffisance respiratoire. Les taux de coproporhyrines et d'uroporphyrines dans les urines avaient confirmé le diagnostic de crise porphyrique avec la présence de cristaux en croix de Malte dans les prélèvements du cerveau à l'autopsie.

Le diagnostic positif des porphyries aiguës est difficile, l'association de plusieurs signes abdominaux, psychiques et neurologiques et des urines de couleur foncée doivent évoquer le diagnostic. La présence d'uroporphyrines et de coproporphyrines et de leurs précurseurs dans les urines ou dans les selles à des taux élevés pose le diagnostic positif. Les crises porphyriques sont déclenchées par certains produits utilisés en neuropsychiatrie, en anesthésie ou dans certaines circonstances tels que l'infection et les traumatismes.

Le traitement des crises est une urgence qui impose le transfert du patient en unité de soins intensifs.

MOTS - CLÉS

Porphyrie aigue.

MSEDDI M. A. - FRIKHA M. F. - AFFES N. - ZOUARI R. - ABBES I. - BEN AMAR M. - BEYROUTI M. I.
A LETHAL POST-OPERATIVE CRISIS OF AN ACUTE HEREDATORY PORPHYRIA
LA TUNISIE MEDICALE – Vol 80 – N°4 2002 ; 288 - 291

SUMMARY

The acute porphyria is an autosomal dominant disorder of the héme biosynthesis enzyme . The aim of this work is to determin a diagnostic step in order to anticipate porphyric crises.

We report the observation of a child which was hospitalized in the pédiatric service three years ago for peripheric arthralgies and myalgies where the diagnosis of an acute porphyria was not posed. He wase admitted in our service for appendicitis, he was operated, the anesthesie was carried out by the thiopenthal and the succinylcholine. At the first post-operative day, a respiratory insufficiency was the cause of death. The rate of coproporphyrines and of uroporphyrines in the urine had confirmed the diagnosis of acute porphyria.

The positive diagnostic of acute porphyria is difficult, the association of abdominal, psychological and neurologic signs must suggest the diagnostic, all the more, if the urines have a dark colour. The presence of uroporphyrines and coproporphyrines and certain precursors in the urines or in the high-rated stools confirm the diagnostic.

The family survey and dosage of porphyric compounds in the sickness-bearing patient's family members allow to reveal certain asymptomatic forms of the heriditary acute porphyria, it is caused by certain products used in neuropsychiatry, in aneasthesic or in certain circunstances, such as, the infection or the trauma.

The treatment of the acute porphyria is an emergency wich requires the transfert of the patient to a unit of intensive care.

KEY - WORDS

Acute porphyria.

نوبة مميتة بعد عملية جراحية برفيرية حادة وراثية.

الباحثون : محمد أ. مسدي - محمد ف. فريخة - نجم الدين عفاس - رشدي زواري - عماد عباس - محمد بن عمار - محمد أ. بيروتي.

الملخص : البرفيرية هي مرض وراثي نادر، هو نتيجة نقص في إنظيم أساسي في تصنيع الهيم. إن النوبة ناتجة عن عدة أسباب وهي التي ترفع الحاجات من الهيم للخلية برفع نشاط مركب حامض دالتا أمينو لافولينيك والتي تقوم بإنتاج فائق للمركبات البرفيرية غير العادية والمسممة لعديد الأعضاء. إن الهدف من هذا العمل هو وضع خطة للكشف حتى نقوم بالوقاية من النوبة البرفيرية. إننا نستعرض حالة طفل عمره 9 سنوات قد وقع إستشفاؤه في قسم الأطفال مدة ثلاث سنوات لأوجاع في المفاصل والعضلات ولم يتوصل حينها إلى كشف مرض البرفيرية الحادة. هذا الطفل قد تعرض لعملية جراحية على الزائدة الدودية عن طريق التبنيج الكامل بواسطة تيو بنتول وسوكسينيل. بعد العملية مات الولد بقصور تنفسي. إن نسبة الكوبروبوفرين والأوروبورفرين في البول قد شخصتا مرض البرفيرية الحادة.

إن تشخيص مرض البرفيرية الحادة صعب، وترابط العديد من العلامات البطنية، النفسية والعصبية تشير وجوبا إلى التشخيص وخصوصا اللون الداكن للبول. إن وجود الأوروبورفيرين والكوبروبورفرين في البول والغائطيات على نسبة عالية تشير إلى التشخيص الإيجابي. إن النوبات البرفيرية الحادة هي نتيجة لبعض الأدوية المستعملة في الأمراض العصبية، النفسية والتبنيج وفي حالات التعفن والرضوض. تتم معالجة النوبة إستعجاليا وتستدعي نقل المريض إلى وحدة عناية مركزة، حقن سكريات، البيتانين أو مركبات الهيم التي تمكن من المراقبة السلبية لمركب حامض دالتا أمينو لافولينيك والتي تخفض من تصنيع المركبات البرفيرية المسممة.

الكلمات الأساسية : متلازمة بوتز جيقارز – داء السليلات العوي.

Les porphyries sont des maladies héréditaires rares, caractérisées par un trouble de la synthèse de l'hème. Parmi les six grandes variétés connues, seules la porphyrie aiguë intermittente, la porphyrie variegata et la coproporphyrie héréditaire sont caractérisées par la survenue d'une crise aiguë [1]. Elles sont caractérisées par une anomalie au niveau de l'acide délta-aminolévulinique synthétase (ALA), résponsable de l'accumulation de plusieurs composés porphyriques toxiques dans differents organes. La fréquence de ces trois porphyries est difficile à évaluer vu le très grand nombre de porteurs asymptomatiques [2].

Nous rapportons une observation d'une crise fatale de porphyrie aiguë survenue suite à une appendicectomie chez un enfant de neuf ans. Le décès était secondaire à une paralysie respiratoire par accumulation des précurseurs porphyriques. Les barbituriques utilisés à l'induction étaient responsables du déclenchement de la crise.

Nous envisageons dans ce travail la dèscription clinique et biologique des trois porphyries aiguës héréditaires et nous insistons sur les précautions péri-opératoires à prendre devant la suspicion d'une porphyrie aiguë.

OBSERVATION

L'enfant Héni A., âgé de neuf ans, a été hospitalisé dans notre service pour un syndrome appendiculaire. Il y a trois ans, il a été hospitalisé au service de pédiatrie pour des polyarthralgies et une impotence fonctionnelle des deux membres inférieurs, il avait en ce moment des myalgies diffuses des membres avec des arthralgies périphériques, l'enfant présentè un bon développement psychomoteur et staturo-pondéral. Le reste de l'examen somatique était normal. Devant ce tableau clinique, plusieurs diagnostics ont été évoqués : un purpura rhumatoïde, une rhabdomyolyse ou une maladie du système, les explorations biologiques étaient normales mise à part des ASLO à 50UI, des taux de CPK et LDH élevés et une myoglobinurie. Son hospitalisation au service de pédiatrie avait duré quatre jours suite auquels l'enfant a été mis sortant sans diagnostic.

Trois mois auparavant, son petit frère est décédé à l'âge de cinq ans au service d'urologie dans des circonstances imprécises.

Il était admis dans notre service pour une douleur abdominale isolée évoluant depuis un jour, à l'examen, il était fébrile à 38°C, il avait un bon état général et une défense à la palpation au niveau de la fosse iliaque droite et une douleur au toucher rectal. Il avait une hyperleucocytose à 16200 et une hémoglobine à 12,5g/100 ml. Le diagnostic d'appendicite aiguë a été posé et l'enfant a été opéré, son dossier pédiatrique n'a pu etre consultè.

L'anesthésie générale a été faite par le thiopental et le succinylcholine, l'entretient de l'anesthésie a été réalisé par le fentanyl, le tracrium et le halothane. L'appendicectomie par voie Mac Burney a étè réalisée sans incidents. L'extubation a été faite au bloc opératoire, aucun incident anesthésique ou chirurgicale n'a été noté. A la 11éme heure post-opératoire l'enfant était agité, il avait des sueurs profuses et tachycardie avec une gène respiratoire. Son état s aggravé rapidement et il est décédé après une he de réanimation. A la mise de la sonde vésicale cours de cette réanimation, les urines avaient couleur foncée.

Une autopsie avait conclu à l'absence de lésions violence corporelle et de lésions intrapéritonea pouvant expliquer le décès. Toutefois, la ves cntenait des urines de couleur marron. Les résu des prélèvements avaient conclu à la présence les urines des coproporphyrines à un taux de 2 nmol/1 pour une valeur normale de 20 nmol/1 et uroporphyrines à un taux de 56 nmol/l pour une val normale de 50 nmol/1 avec l'existence de rares cristau en croix de malte en lumière polarisée dans prélèvements du cerveau.

Il s'agit en fait d'une crise de porphyrie aigue indu par le thiopental et l'halothane, résponsable d paralysie des muscles réspiratoires.

COMMENTAIRES

*En 1911 GUNTHER décrivait le premier cas porphyrie et en 1970 MARVER découvrait le déficit la porphobilinogène désaminase dans la porphyr aiguë intermittente (PAI). Dès lors, les démonstration du déficit enzymatique de chaque porphyrie se son succédées : en 1976 la copropophyrie et en 1980 porphyrie variegata [3].

Depuis 1986, la biologie moléculaire a permis de préciser la structure des gènes de la plupart des enzymes impliquées dans la synthèse de l'hème d'une part et la nature des mutations responsables de certaines porphyries d'autre part [4].

Parallèlement à ces progrès le rôle important du cytochrome P450 dans le métabolisme des produits xénobiotiques a été mieux connu [3].

*La porphyrie aiguë intermittente est caractérisée par des manifestations neurologiques associées à des douleurs abdominales, des dysésthésies, un déficit moteur avec aréflexie et amyotrophie, des crises convulsives et des troubles psychiatriques. Les signes neurovégétatifs sont fréquents à type de nausées vomissements, constipation ou diarrhée [5].

Les signes cardio-vasculaires sont à type de tachycardie, d'hypotension ou d'hypertension artérielle labile et des troubles de la sudation. La tachycardie serait le signe le plus constant, elle survient quelques jours après les manifestations digestives ou psychiatriques et peut précéder de quelques semaines le début de la neuropathie, elle régresse progressivement et représente alors un signe de rémission. La porphyrie aiguë intermittente ne s'accompagne jamais de manifestations cutanées.

La porphyrie variégata, encore appelée porphyrie mixte, associe des manifestations abdominales et neurologiques à des manifestations dermatologiques à type de fragilité mécanique de la peau, photosensibilité, bulles, hyperpigmentation et des macules atrophiques [6].

La coproporphyrie héréditaire évolue par poussée, elle est caractérisée, comme les deux autres porphyries

aiguës, par un syndrome douloureux abdominal, un syndrome neurologique et/ou un syndrome psychiatrique, mais les manifestations cutanées sont beaucoup plus rares que dans la porphyrie variégata [5].

*Les composés porphyriques anormaux en excès sont éliminés dans les urines et les selles. Dans les urines, ces composés sont incolores, mais la porphobilinogène se polymérise spontanément à la lumière du jour formant la puroporphyrine qui colore en rouge les urines. Cette coloration anormale est très évocatrice du diagnostic de porphyrie. L'enquête biologique permet d'affirmer le diagnostic de porphyrie, soit aucours d'une crise aiguë, soit chez un certain nombre de patients asymptomatiques [7].

+La porphyrie aiguë intermittente est caractérisée par un taux élevé des précurseurs des porphyries dans les urines. L'ALA et la porphobilinogéne ont des taux qui peuvent dépasser 50 micromol/mmol de créatinine pendant les crises aiguës, on note également une élévation plus modérée de la coproporphyrie et de la puroporphyrie urinaire.

On peut trouver une élévation discrète de la puroporphyrie et de la coproporphyrie dans les selles,une haute concentration dans le foie et le rein de l'ALA et la porphobilinogéne mais jamais dans la rate, la moelle osseuse, le muscle et le cortex cérébral [1].

+Dans la coproporphyrie héréditaire, en période de crise, les anomalies dans les urines sont identiques à celle de la porphyrie aiguë intermittente avec cependant une élévation plus marquée de la coproporphyrie qui peut dépasser 900 mmol/g de poids sec de selles[7].

En dehors de la crise c'est aussi l'élévation de la coproporphyrie fécale qui permet le diagnostic.

+Pour la porphyrie variegata, l'élévation conjointe de la coproporphyrie et de la protoporphyrie dans les selles est caractéristique de la porphyrie variegata.

*Les problèmes diagnostiques les plus difficiles sont rencontrés dans les formes monosymptomatiques.

Le diagnostic du syndrome abdominal dans les porphyries aiguës est celui de toutes les urgences abdominales chirurgicales ou médicales tels que l'appendicite aiguë, la péritonite, la cholécystite, l'ulcère perforé et les coliques hépatiques ou néphrétiques, la torsion d'un kyste de l'ovaire, l'occlusion, etc...

Un problème particulièrement difficile peut être soulevé pour la polynévrite saturnine qui réalise également une atteinte parcellaire du radial et qui peut s'accompagner d'un syndrome douloureux abdominal [1].

Une augmentation de l'excrétion urinaire de la porphyrine associée à des signes neurologiques a été rapportée dans les intoxications au thallium et dans la tyrosinémie héréditaire [7].

Les troubles psychiques dans les porphyries aiguës font souvent porter le diagnostic d'un pithiatisme, d'une hystérie, d'un delirium tremens ou d'un syndrome de Korsakoff.

Les formes disséminées qui réalisent un tableau de multinévrite ne doivent pas être confondues avec les autres étiologies responsables d'un tel syndrome comme le diabète, la périartérite noueuse, rarement la sarcoïdose ou les dysglobulinémies [5].

Enfin, l'émission d'urines rouges ou brunes n'est pas synonyme de porphyrie. Il peut s'agir d'une myoglobinurie, d'une hématurie, d'une alcaptonurie ou d'une mélanurie. Par ailleurs, on sait que la prise de certains médicaments colore les urines en rouge ou en noir [7].

*Prévenir les crises porphyriques revient à éviter les facteurs susceptibles d'augmenter les besoins extrêmes en hème des cellules ou d'induire l'activité de l'ALA synthétase. Les barbituriques restent les substances les plus fréquemment mises en cause. Il faut remettre au patient une liste des médicaments incriminés dans le déclanchement des crises.(tableau I) [8,9].

Tableau I : Liste des médicaments interdits dans les porphyries aiguës

FAMILLE	DROGUES INTERDITES
Hypotoniques, tranquilisants, neuroleptiques,sédatifs	Barbituriques, Méprobamate, Diazépan, Hydroxyzine Propériclazine, Gluéthimide
Stimulants du système nerveux central et psychoaleptiques	Imipramine , Théophyline Bémégride , Alcool
Anesthésiques	Barbituriques , Stéroïdes Halogènes Gazeux
Analgésiques antipyrétiques	Amidopyrine , Phénylbutazine, Pentazocine
Antispasmodiques	Tiémontiurn , iodure, Camylofine
Anticonvulsivants	Barbituriques , Hydantoïnes , Primidone , Triméthadione
Antibiotiques	Chloramphénicol, Isoniazide Griséofulvine, sulfamides
Antidiabétiques	Sulfamides hypoglycémiants
Hormones	Stéroïdes, Progestatifs Oestrogénes
Divers	Aniline et dérivés , Méthyldopa Phénylhydrazine VitamineK, Métaux lourds, dérivés d'ergot de seigle Antipaludiens de synthèse , Quinine

Les patients doivent éviter le jeûne et le régime amaigrissant trop sévères. De même, les efforts physiques trop importants, les traumatismes physiques ou psychiques et la consommation abusive d'alcool sont des facteurs déclenchants[10]. Les infections doivent être traitées précocement car elles sont susceptibles d'entraîner des attaques. L'utilisation des oestroprogestatifs oraux est contre-indiquée. L'enquête familiale et le dosage des composés porphyriques chez tous les membres de la famille d'un patient porteur de la maladie permettent de déceler certaines formes asymptomatiques de la porphyrie aiguë héréditaire.

Si une intervention chirurgicale est nécessaire, comme ça était le cas pour notre malade, seules certaines drogues anésthésiques pouvent être utilisées et une assistance respiratoire post-opératoire est nécessaire devant la moindre suspicion clinico-biologique d'une porphyrie aigue.

La crise de porphyrie aigue est une urgence, l'apparition des signes neurologiques doit faire redouter une atteinte respiratoire qui impose le transfert du malade en service des soins intensifs. Un traitement à visée étiopathogénique a été utilisé, l'administration de

glucides réprime l'action de l'ALA synthétase[11]. Plus récemment, de nombreux auteurs ont rapporté l'efficacité du traitement par l'hématine, dérivés de l'hème qui exerce l'action de rétrocontrôle négatif sur l'ALA synthétase et réduit ainsi l'hyperproduction de l'ALA, de la porphobilinogéne et des porphyrines en amont du déficit enzymatique. L'hématine est administrée quatre jours consécutifs aux doses de 4mg/kg dans 200 ml de sérum physiologique perfusés en 30 mn [8].

Ces différents traitements ont certainement am pronostic de l'affection qui reste cependant sé ses manifestations neurologiques. Les deux m essentielles à prendre sont la recherche syst des formes latentes par une enquête fa permettant une prévention des crises et le recou centres de réanimation spécialisés dans les t respiratoires.

REFERENCES

1- NORDMANN Y. et al.Hepatic porphyria. Rev Med Interne 1999 ; 20 (4) : 333-40.
2- BOGARD C. et al. Porphyrins and porphyrias. Ann Biol Clin 1998 ; 56 : 11-22.
3- DOSS M. Dual porphyrie in double heterozygotes with porphobilin deaminase and uroporphyrinogen decarboxylase deficiencies. Clin. Genetic., 1989 ; 3 5 : 146-15 1.
4- GRANDCHAMP B., NORMANN Y. Enzymes of the heme biosynthesis pathway: recent advances in molecular genetics. Semin. Hematol. 1989 ; 25: 303-311.
5- MERCELIS R., HASSOUN A., VERSTRAETEN I., DE BOCK IL, MARTIN J.J. Porphyric neuropathy and hereditary deita-aminolevulinic and deshydratase deficiency in an adult. J. Neurol. Sci. 1990 ; 95 : 39-47.
6- MITCHELL G., LAROCHELLE J., LAMBERT M. et al. Neuroplogic crises in hereditary tyrosinemia. N. Engl.J. Med. 1990 ; 322: 432-37.
7- JOHNSON P.M., PERKINS S.L., KENNEDY S high-speed liquid-chromatographic method for mea urinary porphyrins. Clin.Chem. 1988 ; 34 : 103-10
8- MOORE M.R., MACOLL K.E. Therapy of the porphyrias. Clin.Biochem., 1989 ; 22: 181-89.
9- GORCHEIN A., Métoclopramide and acute por Lancet. 1997 11; 350 :9084 -1104.
10- FRERE T. et al. Acute intermittent porphyria assoc with hyperaldosteronism and inappropriate antid hormone secretion syndrome. Gastroenterol Cli 1998 ; 22 (8-9) : 727-3 1.
11- ANDERSON C et al Effects of diabetes mellit patients with acute intermittent porphyria. J Intern 1999 ; 245 (2) : 193-7.

FAIT CLINIQUE

ANGIOME SPLENIQUE. APPORT DE L'IRM A PROPOS DE 2 CAS

SEHILI Sarra1 - BOUZAIDI Khaled1 - BELHADJ HASSINE Sonia1 - SASSI Raja1 - KOCHLEF Asma2 - KHAYAT Olfa 3 - AYED Mohamed3 - GHORBEL Abdeljabbar2 - DAGHFOUS Mohamed Habib1.

1 Service de Radiologie – Hôpital Habib Thameur
2 Service de Gantro-entérologie – hôpital Habib Thameur
3 Service d'anatomo-pathologie – Hôpital Habib Thameur

SEHILI S. - BOUZAIDI K. - BELHADJ HASSINE S. - SASSI R. - KOCHLEF A. - KHAYAT O. - AYED M. - GHORBEL A. - DAGHFOUS M. H..
ANGIOME SPLENIQUE. APPORT DE L'IRM
A PROPOS DE 2 CAS
LA TUNISIE MEDICALE – Vol 80 – N°5 2002 ; 292 - 295

RESUME

L'angiome splénique est une tumeur bénigne rare. Ses aspects IRM sont encore mal connus. Les auteurs montrent que dans les 2 cas rapportés, il existe un hypersignal sur les 3 échos de T2 avec une prise de contraste lente et centripète après injection de Gadolinium. Le risque hémorragique en rapport avec une rupture spontanée ou traumatique impose l'identification de cette lésion.

MOTS - CLÉS

Angiome- rate- IRM-T2 3 échos- séquences dynamiques.

SEHILI S. - BOUZAIDI K. - BELHADJ HASSINE S. - SASSI R. - KOCHLEF A. - KHAYAT O. - AYED M. - GHORBEL A. - DAGHFOUS M. H..
SPLENIC ANGIOMA. CONTRIBUTION OF THE MRI IN CONNECTION. WITH 2 CASES
LA TUNISIE MEDICALE – Vol 80 – N°5 2002 ; 292 - 295

SUMMARY

The splenic angioma is a rare tumour. Its aspects MRI are still badly known. The authors show that in the 2 brought back cases, there is a hypersignal on the 3 echoes of T2 with a catch of contrast slow and centripetal after Gadolinium injection. The hemorrhagic risk in connection with a spontaneous or traumatic rupture imposes the identification of this lesion.

KEY - WORDS

Angioma- sleen- MRI- T2 3 echoes- dynamic sequences.

منافع التشخيص بالرنين المغنطيسي أثناء وعاؤوم الطحال. دراسة لحالتين.

الباحثون : سارة سهيلي – خالد بوزايدي – سنية بالحاج حسين – رجاء ساسي – أسماء خشلاف – ألفة خياط – محمد عياد – عبد الجبار غربال – محمد حبيب دغفوس.

الملخص : وعاؤوم الطحال هو ورم حميد نادر. ظواهر هذه الإصابة عند التشخيص بالرنين المغناطيسي ليست معروفة جيدا. ما يريد المؤلفون إبرازه هو أنه بالنسبة للحالتين موضوع الدراسة فإنه لوحظت إشارة مفرطة على التخطيطات بالصدى الثلاثة لـT2 مع تباين بطيء وجابر بعد حقن القادولينيوم.
خطر النزيف الذي قد يسببه التمزق أو الرضحي يفرض سرعة التعرف على هذه الإصابة.

الكلمات الأساسية : وعاؤوم – الطحال – التشخيص بالرنين المغناطيسي (IRM) – الصدى T2 – التسلسل الدينمي.

L'angiome splénique est une tumeur bénigne rare, souvent asymtomatique, de découverte fortuite, cependant le risque hémorragique en rapport avec une rupture spontanée ou traumatique impose l'identification de cette tumeur (1, 2, 3).
A travers 2 observations, les auteurs montrent l'apport de l'IRM dans le diagnostic positif et le bilan d'extension de cette tumeur.

OBSERVATION 1

Mme B.A., âgée de 21 ans, ayant comme antécédents une appendicite aiguë, présente depuis 2 ans des épigastralgies atypiques, intermittentes, avec notion d'amaigrissement non chiffré.
L'examen physique note une légère pâleur conjonctivale et une pointe de rate.

La biologie montre une anémie microcytaire.
La fibroscopie digestive objective un bombement de la face postérieure de l'estomac.
Le cliché d'abdomen sans préparation révèle quelques fines calcifications se projetant sur l'hypochondre gauche.
L'échographie visualise une rate augmentée de taille, siège d'une formation arrondie, isoéchogène, médiosplénique, de 53 mm de diamètre, entourée d'un halo clair, vascularisée au doppler et renfermant quelques calcifications. Il s'y associe une deuxième formation ronde, polaire inférieure, de 28 mm de diamètre, à centre hypoéchogène.
La tomodensitométrie montre une formation globalement hypodense hétérogène bien limitée, renfermant quelques calcifications au centre, se rehaussant intensément en périphérie et gardant une zone centrale hypodense.
L'IRM objective une masse hypointense en T1, hyperintense en T2 avec persistance de l'hypersignal sur les échos tardifs. Cette masse prend le contraste de la périphérie vers le centre délimitant une zone centrale hypointense (Fig.1, 2, 3).
Une splénectomie totale est réalisée et l'évolution est favorable.

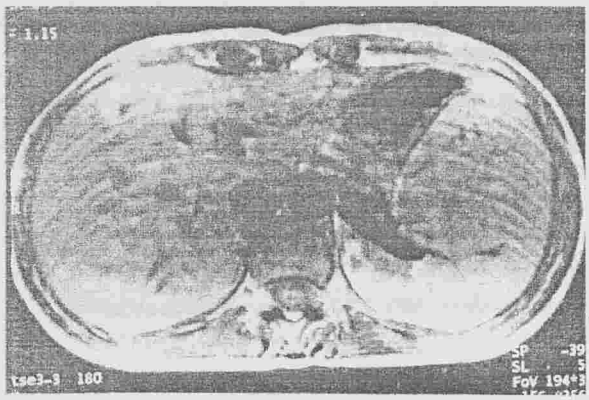


Fig.1 : Coupes axiales en T1 passant par l'épigastre montrant une volumineuse masse isointense à la rate.

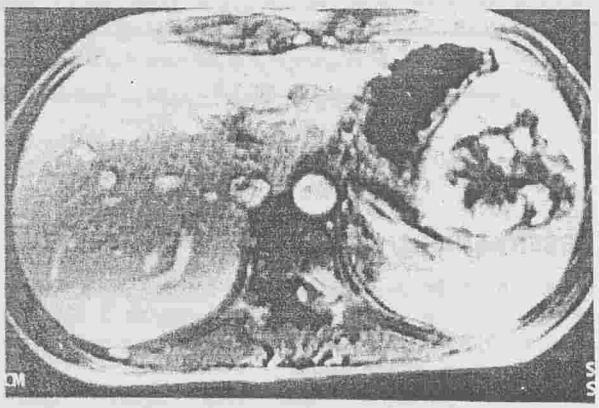


Fig.2 : Coupe axiale en T1 avec injection de gadolinium montrant une masse prenant le contraste de la périphérie vers le centre.

L'examen anatomopathologique de la pièce opéra retrouve une rate de 280g mesurant 15x9x6 comportant au niveau de sa partie inférieure un no de 7 cm bien limité, bilobé d'allure angiomateuse. L'étude microscopique conclut à un hémangiome type polymorphe (capillaire et caverneux).

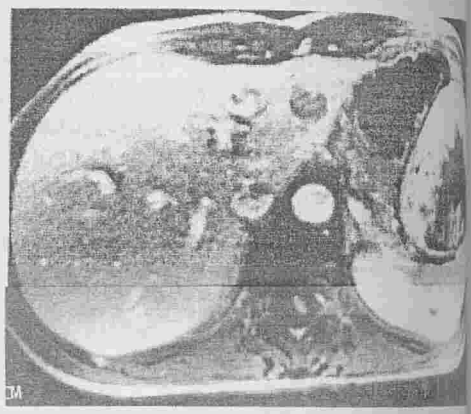


Fig.3 : Coupe axiale en T2 avec injection de gadolinium basse que la précédente montrant le remplissage centrip

OBSERVATION 2

L'enfant B.M, âgé de 4 ans et demi, aux antécéd d'urticaire, est hospitalisé pour suspicion d'appendi aiguë.
L'examen clinique est sans particularité ainsi qu biologie.
Une échographie est réalisée, découvrant fortuite une masse tissulaire du pôle inférieur de la r mesurant 40x35 mm, hyperéchogène, homogène circonscrite, présentant une zone cen hypoéchogène de forme stellaire, vascularisée doppler (Fig.4).

Fig.4 : Echographie : coupe transversale passant par la m masse hyperéchogène à centre hypoéchogène bien l polaire inférieure.

La tomodensitométrie montre une formation limitée prenant le contraste en périphérie et deve homogène sur les coupes tardives.
L'IRM objective une formation arrondie, bien l isointense, en T1, hyperintense en T2 a renforcement sur les échos tardifs et prenan

contraste de la périphérie vers le centre avec homogénéisation tardive (Fig. 5, 6, 7).
Une splénectomie partielle est réalisée et l'évolution est favorable.

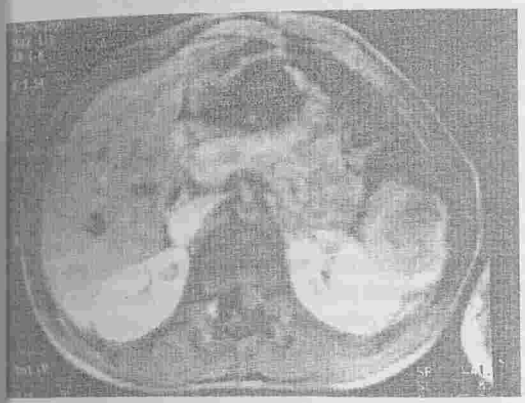


Fig.5 : Coupes axiales en T1 passant par le pôle inférieur de la rate avec injection de gadolinium montrant la prise de contraste de la masse de la périphérie vers le centre.

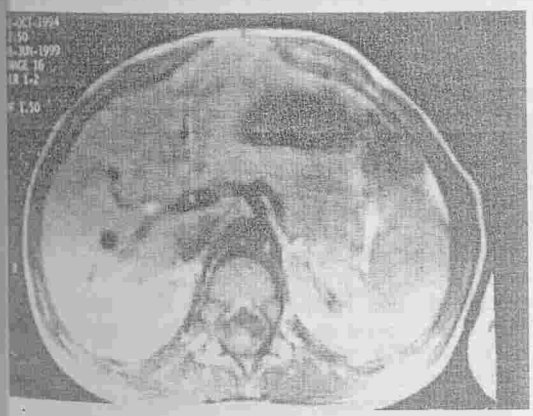


Fig.6 : Coupes axiales en T1 après gadolinium passant par le pôle inférieur de la rate visualisant une masse bien limitée avec centre hypointense.

Fig.7 : Coupe coronale en T1 après injection de gadolinium montrant la masse splénique hyperintense et homogène (homogénéisation tardive).

L'examen anatomopathologique conclut à une tumeur sous capsulaire de 4 cm de grand axe, ayant un aspect angiomateux avec, à l'examen histologique, une prolifération vasculaire mature adoptant l'architecture capillaire.

COMMENTAIRES

Quoique rare, l'hémangiome splénique est la tumeur bénigne la plus fréquente de la rate (1, 2, 4). Son incidence autopsique est de 0,03% (1).
Elle s'observe à tout âge avec une prédominance masculine. Le sex-ratio est de 1,4 (5). Son étiologie reste encore méconnue : une origine congénitale à partir de l'épithélium sinusoïdal serait la plus probable (5).
Macroscopiquement, l'hémangiome réalise soit un aspect nodulaire circonscrit comme dans le cas des 2 observations, soit un aspect diffus entrant dans le cadre d'une hémangiomatose splénique (5). Ces nodules sont de taille variable et de coloration rouge sombre. L'association avec des angiomes hépatiques ou d'autres localisations est possible ; le syndrome de Klippel Trenaunay-Weber (hémangiome vésical, colique ou rétropéritonéal, varice pulmonaire, hémi-hypertrophie de la face ou des membres) en constitue un exemple (5).
Microscopiquement, il s'agit fréquemment d'un hémangiome capillaire (2ème observation), plus rarement d'un hémangiome caverneux (1, 5) (c'est le cas de la1^{ère}observation).
Cliniquement, l'hémangiome splénique est souvent asymptomatique et de découverte fortuite (1, 4, 5).
Cependant, il peut être révélé par une douleur de l'hypochondre gauche, une splénomégalie isolée, une symptomatologie d'empreinte en rapport avec une compression des organes de voisinage (estomac, côlon ...) (1) comme c'est le cas pour la 1ère observation et plus exceptionnellement par une complication à type d'infarctus splénique ou d'abcédation. La rupture spontanée ou traumatique constitue la complication la plus fréquente. Son risque est estimé à 17 - 25% (5). Elle est favorisée par la grossesse et la prise d'oestro-progestatifs (1, 4). En revanche, le risque de la transformation sarcomateuse n'a pas été signalé (4,5).
Des cas de trouble de l'hémostase associé à un hémangiome splénique géant et entrant dans le cadre de syndrome de Kasabach Meritt ont été rapportés (3, 5, 6).
Sur le plan radiologique, le cliché d'abdomen sans préparation montre exceptionnellement des calcifications et la scintigraphie objective une lacune intrasplénique. L'angiographie splénique sélective n'est utile qu'en cas de doute diagnostique. Son intérêt réside surtout dans la réalisation d'une embolisation sélective préopératoire de l'artère splénique (6).
L'échographie constitue actuellement la technique d'exploration de première intention de la rate (3).
Plusieurs types d'aspects échographiques, expliqués par les variétés histologiques, ont été décrits (3) :
- Nodules hyperéchogènes homogènes bien limités, uniques (retrouvés dans le 2ème cas) ou multiples.

- Nodules transsonores avec renforcement postérieur.
- Lésions mixtes inhomogènes avec alternance de zones hyper et hypoéchogènes correspondant à des remaniements nécrotico-hémorragiques.
- Lésions isoéchogènes (aspect retrouvé dans le 1er cas).

L'existence de calcifications (retrouvé dans le 1er cas) serait évocatrice du diagnostic sans être spécifique.

Le doppler met en évidence des flux veineux continu ou triphasique et un flux de type artériel avec des index de résistance bas en rapport avec la présence d'artérioles.

La tomodensitométrie objective une masse iso ou hypodense prenant le contraste de la périphérie vers le centre et étudie ses rapports avec les organes de voisinage (1). Les coupes sans injection sont intéressantes pour mettre en évidence les calcifications.

L'IRM constitue l'examen le plus performant en montrant une lésion hypointense en T1, hyperintense en T2 prenant le contraste d'une façon centripète (1, 5) et gardant un hypersignal sur les échos tardifs. Ce renforcement est moins prononcé qu'en cas d'hémangiome hépatique car le parenchyme splénique présente un T2 plus long que le parenchyme du foie expliqué par la vascularisation de la rate (5, 7).

Les hémangiomes géants peuvent cepe présenter des aspects atypiques en raison remaniements (hémorragie interstitielle, throm veineuse, fibrose mutilante, calcification ...) et ra ainsi difficile la distinction de l'hémangiome des a tumeurs bénignes ou malignes de la rate (2, 6).

En effet, le diagnostic différentiel à l'IRM se pose l'hamartome (3,6). Cependant, d'une part le T2 moins lent que dans le cas d'hémangiome, d'autre la prise de contraste est hétérogène et diffuse (5).

Dans le cas des tumeurs malignes on peut discute lymphomes et les métastases qui présentent u long du fait de la présence de zones hémorragique nécrotiques. La prise de contraste est hétérogène e peut voir une effraction de la capsule splénique (6).

CONCLUSION

L'hémangiome splénique est une tumeur bénigne r qui pose un problème de diagnostic préopératoire. L'IRM permet dans la plupart des cas d'orienter diagnostic et de préciser les rapports anatomiques la tumeur.

REFERENCES

1- Descottes B, Thognon Ph, Valleix D, Sodji M, Antarieu S, Breuille G. Hémangiome caverneux de la rate. A propos d'une observation. Ann. Chir. 1996 ; 50 (2) : 179-180.

2- Genim G, Boccaccini H, Delfan F, Blum A, Regent D. Imagerie du foie, des voies biliaires et du pancréas. Paris : Masson 1994.

3- Harris RD, Simpson W. MRI of splenic hemangioma associated with thrombocytopenia. Gastrointest. Radiol 1989 ; 14 : 308-310.

4- Schuntz G, Fournier L, Hue S, Salami E, Chiche L, Regent D. Imagerie de la rate normale et pathologique. Encycl. Med. Chir (El sevier, Paris), Radiodiagnostic. Appareil digestif, 33-605-A-10, 1999.

5- Ramani M, Reinhold C, Semelka RC et al. Spl hemangiomas and hamartomas: MR imag characteristics of 28 lesions. Radiology 1997 ; 202. 1 172.

6- Jouini S, Ben Hajel H, Menif E et al. Hémangio caverneux géant de la rate. Intérêt de l'écho-Dopp J.E.M.U. 1995 ; 16(4) : 128-131.

7- Vilanova JC, Capdevila A, Aldomà J, Delgado E. Spl epithelioid hemangioma : MR findings. AJR 1994 (3) : 747-8.

FAIT CLINIQUE

LYMPHOME NON HODGKINIEN RENAL PRIMITIF

EL OMRI Halima1- KRAIEM Imen1 - AMARA Habib2 -
BEN YOUSSEF Yosra1 - SKOURI Hadef1 - ENNABLI Souad1

Service d'Hématologie Clinique, CHU Farhat Hached de Sousse -TUNISIE -
Service de Radiologie, CHU Farhat Hached de Sousse -TUNISIE -

EL OMRI H. - KRAIEM I. - AMARA H. - BEN YOUSSEF Y. – SKOURI H. - ENNABLI S.
LYMPHOME NON HODGKINIEN RENAL PRIMITIF
LA TUNISIE MEDICALE – Vol 80 – N°5 2002 ; 296 - 298

RESUME

Le lymphome non-Hodgkinien (LNH) rénal primitif est une entité rare puisque le rein est un organe dépourvu de tissu lymphoïde. Nous rapportons une observation d'un LNH lymphoblastique T rénal primitif bilatéral révélé par une insuffisance rénale aiguë chez une enfant de 14 ans. A travers cette observation, nous discutons les particularités clinicopathologiques et pronostiques.

MOTS - CLES

Lymphome non Hodgkinien primitif - rein - insuffisance rénale aiguë.

EL OMRI H. - KRAIEM I. - AMARA H. - BEN YOUSSEF Y. - SKOURI H. - ENNABLI S.
PRIMARY RENAL NON HODGKIN LYMPHOMA
LA TUNISIE MEDICALE – Vol 80 – N°5 2002 ; 296 - 298

SUMMARY

Primary renal non Hodgkin lymphoma is rare and unusual because the renal parenchyma does not have lymphatics.
We report a case of bilateral primary lymphoblastic T lymphoma presenting with renal insufficiency in a 14 year old girl. We discuss clinical, pathological particularity and prognosis.

KEY - WORDS

Primary Non Hodgkin lymphoma - kidney - acute renal failure.

اللمفوم غير الهودجكيني الكلوي الأولي

الباحثون : حليمة العمري – إيمان كريم – حبيب عمارة – يسرى بن يوسف – حافظ سكوري – سعاد النابلي.

الملخص : اللمفوم غير الهودجكيني الكلوي الأولي هو حالة نادرة وغير معتادة لأن الكلية عضو يفتقر للأنسجة اللمفوية.
لقد درس الباحثون في هذا العمل خاصيات هذا المرض الذي وقع كشفه أثناء نقص كلوي حاد عند طفلة لها من العمر أربعة عشر سنة.

الكلمات الأساسية : لمفوم غير هودجكيني أولي – كلى – نقص كلوي حاد.

Les lymphomes non Hodgkiniens sont des hémopathies lymphoïdes B ou T hétérogènes dans leur présentation clinique et histologique, leur mode évolutif et thérapeutique. L'atteinte extraganglionnaire représente 40 % de l'ensemble des LNH ; il s'agit surtout de la localisation digestive (36 %), ORL (20 %) et médullaire (14 %). Les autres organes (prostate, testicule, ovaire, rein, vessie, plèvre) sont rarement atteints de façon primitive (O.5 à 1 %) [1, 2]. L'atteinte rénale primitive est exceptionnelle et elle est rarement révélée par une IRA [3].

OBSERVATION

Rim âgée de 14 ans, sans antécédents pathologiques notables a été hospitalisée en Nephrologie en mars 1999 pour des douleurs abdominales bilatérales associées à des nausées, des vomissements et un amaigrissement chiffré à 12 kg en un mois.
Son examen physique a retrouvé une température à 37°C, une tension artérielle à 10/5, une oligurie à 500 cc/24 heures, une absence de masse abdominale, d'hépatosplénomégalie, d'adénopathie et de foyer infectieux. L'examen cardio-vasculaire, neurologique, ostéo-articulaire et cutané était normal. Les examens biologiques ont objectivé les résultats suivants : une insuffisance rénale avec une créatinine sanguine à 825 µmol/l (VN : 71 - 130), une hyperazotémie à 53 mmol/l (VN : 2.5 - 7.5), une hyperuricémie à 1250 µmol/l (VN : 179 - 416), la glycémie, le bilan phosphocalcique étaient normaux.

المجلة الطبية التونسية

سفر 80 عدد 5 – ماي 2002

المحتوى

... 236
... – مريم بحري – محمد بحري.

... 245
... – سنس ماكني – سيدة بن رجب.

... أصلية

... 249
... – أحمد بن عبد العزيز – شكري نلصر – ابراهيم اليزيدي – آمال نويرة – ثرية عجمي.

... 255
... – هدة خميري – حبيب فقي – حياة رقيق – سيدة رقيق.

... 260
... – نور الشابب – حسن سبوعي – وليد دنقزلي – سمير حيدر – هادي خيري .

... 266
... – نادية الزين السبعي - فاتن زغلاوي - منية خرفي - محمد زغل - إنصاف مخطار - بسيمة فازع - محمد رضا كمون.

... 270
... – كمال بوزويتة - حبيب عمارة - عياض كشك - حمدي لمين- رضوان ماني - محمد عبد الكافي، هاشمي بوزويتة.

... 274
... – سليم حوات – أمينة مقني – سعدية بوراوي – خديجة بالليل – نضام الدين كشير – محمد منصف زيتونة.

... 278
... – عبد الرحمان ديمريدا اجبار – ياو نوتسوجان – اجراسي نابوكورا – كوسي اسيمدي.

... 281
... – نجيب خليفي – عبد المجيد عبيد – خميس النقاطي – فوزي جلحاني – محمد شهاب بن ريانة.

... سريرية

... 286
... – نادية الحنانشي.

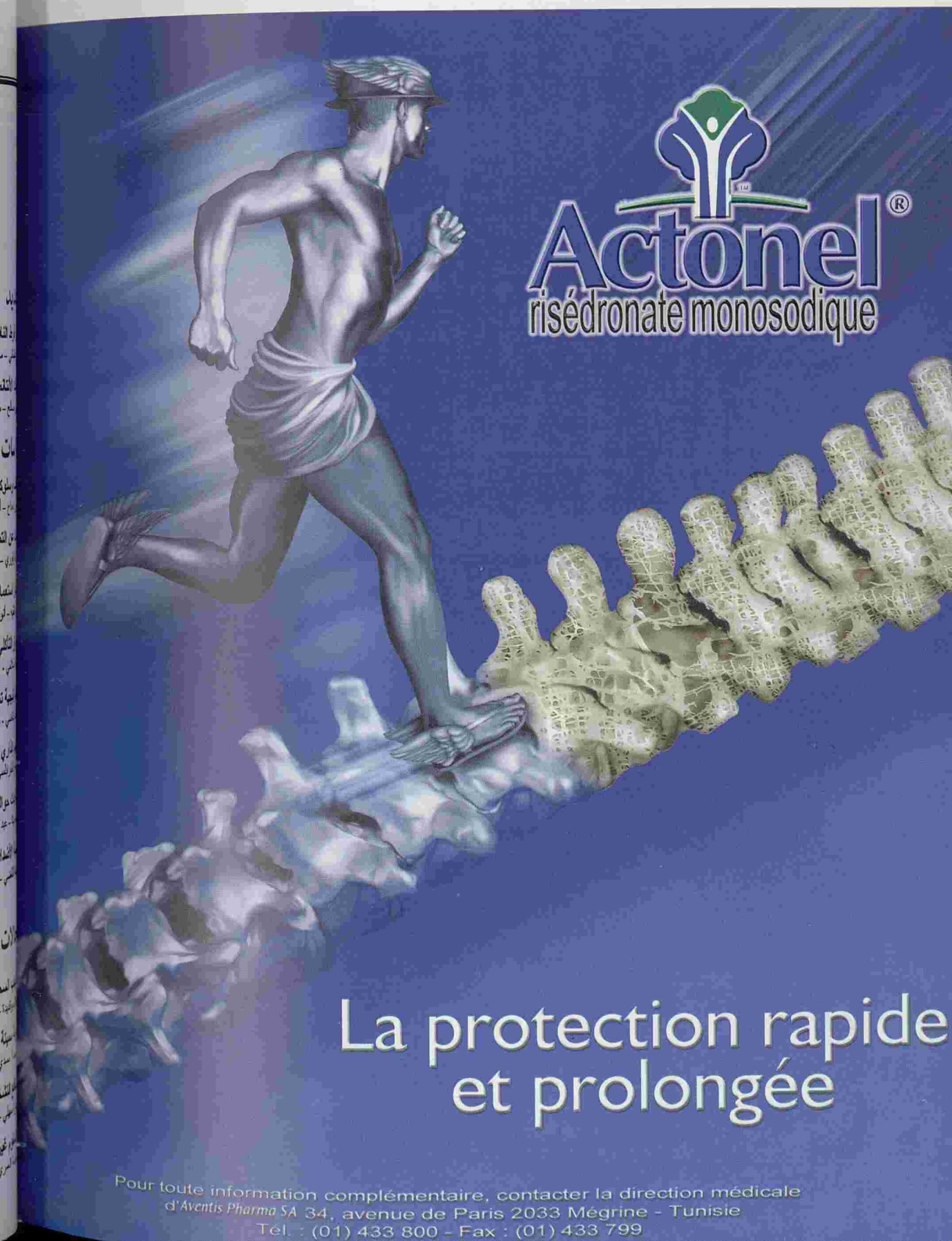
... 288
... – محمد ف. لريخة - نجم الدين عفاس - رشدي زواري - عماد عباس - محمد بن عمار - محمد أ. بيروتي.

... 292
... – خالد بوزايدي – سنية بالحاج حسين – رجاء سلمي – أسماء خشلاف – لفة خياط – محمد عياد – عبد الجبار غربال – محمد حبيب دغفوس.

... 296
... – ليمان كريم – حبيب عمارة – يسرى بن يوسف – حافظ سكوري – سعاد النابلي.

Aventis Pharma

Aventis



Pour toute information complémentaire, contacter la direction médicale
d'Aventis Pharma SA 34, avenue de Paris 2033 Mégrine - Tunisie
Tél. : (01) 433 800 - Fax : (01) 433 799

المجلة الطبية التونسية

شهرية أسست - سنة 1903

المحتـــوى

الجديد

تفسير فرط الناقلة الأمينية.
صلاح عثماني – مريم بحري – محمد بحري.

وبائيات الأنتانمية بواسطة العصية قرام سلبي (BGN) في مستشفى تونس 1998 – 1996.
درة بن صلاح – مندس ماكني – سيدة بن رجب.

دراسات أصلية

مواقف وسلوكيات سكان الساحل التونسي.
منصور نجاح – أحمد بن عبد العزيز – شكري ناصر – ابراهيم اليزيدي – آمال نويرة – ثرية عجمي.

البحث عن التمنيع ضد الكريات الحمراء في ميدان التوليد.
جلال قراوري – هندة خميري – حبيب فتي – حياة رقيق – سيدة رقيق.

إختبار استعمال الستيروويد القشري قبل الولادة في الوقاية ضد الكرب التنفسي عند الوليد الخديج.1996.
مريم الفقيه – أنور الشارب – حسن سبوعي – وليد دنقزلي – سمير حيدر – هادي خيري .

الحزاز التآكلي الفموي.
أمينة سلامي - نادية الزين السبعي - فاتن زغلاوي - منية خرفي - محمد زغل - إنصاف مخطار - بسيمة فازع - محمد رضا كمون.

استراتيجية تشخيص و جراحة أورام الغدد الدريقية الحميدة.
مالك بلقاضي - كمال بوزويتة - حبيب عمارة - عياض كشك - حمدي أمين- رضوان ماني - محمد عبد الكافي، هاشمي بوزويتة.

تقييم إنذاري للشروط النسجية بأورام النجموم بالجملة العصبية : بخصوص 51 حالة.
سماح الطرابلسي – سليم حوات – أمينة مقني – سعدية بوراوي – خديجة بالليل – نضام الدين كشير – محمد منصف زيتونة.

[المحتوى الكامل في الصفحة الموالية]

سفر 80 عـدد 5 – ماى 2002

LA TUNISIE MÉDICALE

REVUE MENSUELLE - ISSN 0041-4131

VOLUME 80, N°6 JUIN 2002

SOMMAIRE

MISE AU POINT

HEPARINOTHERAPIE ET GROSSESSE
M. HOUMAN - I. KSONTINI-SMIDA - M.MILED

PRATIQUES ET ATTITUDES TRANSFUSIONNELLES
M. NJAH - A. NOUIR - S. YACOUB - S. BELAJOUZA- L. GHACHEM- F. BOUFARES - C CHABRIÉRES

ARTICLE ORIGINAL

APPORT DE LA CYTOLOGIE DANS LE DIAGNOSTIC DES NODULES THYROIDIENS (À PROPOS DE 93 CAS)
F. EL MEZNI - A. SAIBOU - H. KOOLI - R. ZERMANI - M.FERJAOUI- S. BEN JILANI

RETARD DE CROISSANCE PAR DEFICIT EN HORMONE DE CROISSANCE
M. HACHICHA – T. KAMMOUN – S. KOLSI - A. MAHFOUDH – N. JARDAK – H. ALOULOU – N. BOUAZIZ – A. TRIKI

LES AGENESIES CENTRALES DE LA MAIN
M.TURKI – M. DAGHFOUS – K. ENNOURI – F. KHALFAOUI – S. BACCARI – L. TARHOUNI – H. BAHRI

EPIDEMIOLOGIE DES INFECTIONS OSTEO-ARTICULAIRES DU NOURRISSON
O. Kaabachi - N. Nessi - L. THAB - A. Kechrid - M. BEN Gachem

LA PONCTION DU LIQUIDE SOUS RETINIEN DANS LA CHIRURGIE DU DECOLLEMENT DE RETINE RHEGMATOGENE
R. ZHIOUA - I. TAAMALLAH - I. N MILI - A.OUERTANI

INTERET DES BANDELETTES REACTIVES DANS LE DEPISTAGE DE L'INFECTION URINAIRE CHEZ L'ENFANT
L. THABET - E. SIALA - O. KAABACHI - A.BEN HAMIDA - A.KECHRID

DECOLLEMENT DE RETINE PAR TROU MACULAIRE : PROBLEMES THERAPEUTIQUES
L.EL MATRI - O. CHARFI -F. MGHAIETH - R. LIMAIEM - O. BELTAIEF -F. TRIKI

CAS CLINIQUE

EPILEPSIE A SYMPTOMATOLOGIE AFFECTIVE : A PROPOS DE TROIS CA
A. BOUDEN - I. DENGUEZLI - F. CHARFI - M.B. HALAYEM

PROLAPSUS VALVULAIRE MITRAL ET MORT SUBITE
A. MOKADDEM - W. SDIRI – H. MAKNI – K. BACHRAOUI – K. SELMI – S. KACHBOURA – M.C. BOUJNAH

PITYRIASIS ROTUNDA 2ÈME CAS TUNISIEN
F. Derbel - B. Fazaa - A. Jellouli - H. SMIDA - I.Mokhtar - M.R. Kamoun - M. S.BELALJIA

DUPLICITÉ UTÉRO-VAGINALE COMPLÈTE AVEC HEMATOCOLPOS ET AGÉNÉSIE RÉNALE HOMOLATÉRALE
N. BEN AISSIA - S. BATTAR SAMI - M. F. GARA

SUMMARY

FOCUS

HEPARINE USE DURING PREGNANCY
M. HOUMAN - I. KSONTINI-SMIDA - M.MILED

TRANFUSION PRACTICES AND ATTITUDES
M. NJAH - A. NOUIR - S. YACOUB - S. BELAJOUZA- L. GHACHEM F. BOUFARES - C CHABRIÉRES

ORIGINAL ARTICLE

ROLE OF CYTOLOGY IN THE DIAGNOSIS OF THYROID NODULES (ABOUT 93 CASES)
F. EL MEZNI - A. SAIBOU - H. KOOLI - R. ZERMANI - M.FERJAOUI- S. BEN JILANI

KIGROWTH DELAY DUE TO A TOTAL GROWTH HORMONE DEFICIENCY
M. HACHICHA – T. KAMMOUN – S. KOLSI - A. MAHFOUDH – N. JARDAK – H. ALOULOU – N. BOUAZIZ – A. TRIKI

CENTRAL APLASIA OF HAND
M.TURKI – M. DAGHFOUS – K. ENNOURI – F. KHALFAOUI – S. BACCARI – L. TARHOUNI – H. BAHRI

EPIDEMIOLOGICAL STUDY OF OSTEOMYELITIS AND ARYHRITIS IN INFANT
O. Kaabachi - N. Nessi - L. THAB - A. Kechrid - M. BEN Gachem

SUBRETINAL FLUID DRAINAGE IN RHEGMATOGENOUS RETINAL DETACHMENT SURGERY
R. ZHIOUA - I. TAAMALLAH - I. N MILI - A.OUERTANI

THE ROLE OF RAPID TESTS IN THE SCREENING OF CHILDHOOD URINARY TRACT INFECTION
L. THABET - E. SIALA - O. KAABACHI - A.BEN HAMIDA - A.KECHRID

RETINAL DETACHEMENT DUE TO MACULAR HOLE : THERAPEUTIC PROBLEMS
L.EL MATRI - O. CHARFI -F. MGHAIETH - R. LIMAIEM - O. BELTAIEF - F. TRIKI

CASES REPORTS

AFFECTIVE EPILEPSY : THREE REPORT CASES
A. BOUDEN - I. DENGUEZLI - F. CHARFI - M.B. HALAYEM

MITRAL VALVE PROLAPSE AND SUDDEN DEATH
A. MOKADDEM - W. SDIRI – H. MAKNI – K. BACHRAOUI – K. SELMI – S. KACHBOURA – M.C. BOUJNAH

PITYRIASIS ROTUNDA SECOND TUNISIAN CASE
F. Derbel - B. Fazaa - A. Jellouli - H. SMIDA - I.Mokhtar - M.R. Kamoun - M. S.BELALJIA

ASSOCIATION OF UNILATERAL HEMATOCOPOS, BICORN UTERINE AND HOMOLATERAL RENAL AGENESIS
N. BEN AISSIA - S. BATTAR SAMI - M. F. GARA

[Sommaire complet : voir page suivante]

JOURNAL DE LA SOCIÉTÉ TUNISIENNE DES SCIENCES MÉDICALES

TAVANIC®

lévofloxacine

Fluoroquinolone

de nouvelle génération

Pour plus d'informations contacter : **Aventis Pharma SA**
34, Av. de Paris 2033 Mégrine TUNISIE - Tél. : 433.800

LA TUNISIE MEDICALE

المجلة الطبية التونسية

LA TUNISIE MEDICALE : MAISON DU MEDECIN
16, rue de Touraine - 1082 Tunis Belvédère
Tél : 71 790 924 Fax : 71 796 602
E-mail : tunisie.medicale@planet.tn

ORGANE DE LA SOCIETE TUNISIENNE DES SCIENCES MEDICALES ET DU CONSEIL NATIONAL DE L'ORDRE DES MEDECINS DE TUNISIE

Edité avec l'appui des Ministères : de la Santé Publique, de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique, de la Culture, de la Jeunesse et des Loisirs

المجلة الطبية التونسية
دار الطبيب 16 نهج توران – تونس – الهاتف : 924 790 71 الفاكس : 602 796 71
لسان حال الجمعية التونسية للعلوم الطبية والهيئة الوطنية لعمادة الأطباء

REDACTEUR EN CHEF
H. HAOUALA

REDACTEURS
M.R. BOUJNEH
H. BOUSSEN
C. DZIRI
S. GAIGI
A. JEBIRA
M.L. MEGDICHE

COMITE DE REDACTION
C. BELKAHIA
H. BOUJNAH
A. CHABOU
M. GUEDICHE
M. HAMZA
A. HORCHANI
R. MECHMECHE

رئيس التحرير
ح. حوالة

مساعدين التحرير
م.ر. بوجناح
ح. بوسن
ش. دزيري
ص. قايجي
أ. جبيرى
م.ل.مقديش

هيئة التحرير
ش. بالكاهية
ح. بوجناح
ع. شابو
م. قديش
م. حمزة
ع. حرشاني
ر. مشماش

COMITE DE LECTURE
ABROUG F. - BARSAOUI S. -BEL HADJ HMIDA R. - BELHANI A. - BEN ABDELADHIM A. - BEN AMMAR H. - BEN AMMAR M.S. - BEN BECHER S. - BEN CHAABANE T. - BEN DRIDI M. - BEN KHALIFA F. - BEN MANSOUR A. - BAYROUTI M.I. - BEN OSMAN A. - BEN REJEB S. - BOUKHRIS R. - BOUAOUINA N. - BOUZOUAIA N. - CHELLI H. - CHERIF A. - DALLAGI K. - DHAHRI M.A. - DRIRA M. - FERJAOUI M. - FRIKHA M. - HACHEMI Z. - HAFFANI Z. - HAMZA R. - HAMZAOUI K. - HENTETI F. - HOUMEN H. - KAMEL A. - KAMMOUN R. - KHAIRALLAH M. - KHALFALLAH T. - LADGHAM A. - MEBAZAA A. - MEZNI F. - MILADI N. - MZABI REGAYA S. - NAJAH N. - NAJJAR T. - RAHAL K. - REZIGA H. - ROKBANI L. - SAYED S. - SIALA GAIGI S. - THAMEUR H. - TOUIBI S. - ZAKRAOUI L. - ZAOUALI M. - AOUCHE A. - ZITOUNA M.M. - ZLITNI M. - ZOUARI B. - ZOUARI R.

Revue Mensuelle de médecine
Medical journal published monthly
مجلة طبية تصدر كل شهر

© TOUS DROITS RESERVES POUR TOUS PAYS

LA TUNISIE MÉDICALE

VOL 80 N° 06 - 2002

SOMMAIRE

MISE AU POINT

HEPARINOTHERAPIE ET GROSSESSE 297
MOHAMED HABIB HOUMAN - IMENE KSONTINI-SMIDA - MOHAMED MILED

PRATIQUES ET ATTITUDES TRANSFUSIONNELLES 306
M. NJAH, A. NOUIR - S. YACOUB - S. BELAJOUZA- L. GHACHEM - F. BOUFARES - C CHABRIÉRES

ARTICLES ORIGINAUX

APPORT DE LA CYTOLOGIE DANS LE DIAGNOSTIC DES NODULES THYROIDIENS (À PROPOS DE 93 CAS) 312
FAOUZI EL MEZNI - ABOUKOWOU SAIBOU - HATEM KOOLI - RACHIDA ZERMANI - MOHAMED FERJAOUI - SARRA BEN JILANI

RETARD DE CROISSANCE PAR DEFICIT EN HORMONE DE CROISSANCE 317
MONGIA HACHICHA – THOURAYA KAMMOUN – SÉMIA KOLSI - ABDELMAJID MAHFOUDH – NAZIHA JARDAK – HAJER ALOULOU – NOURA BOUAZIZ – ALI TRIKI

LES AGENESIES CENTRALES DE LA MAIN 324
TURKI Moez – DAGHFOUS Mehdi – ENNOURI Khalil – KHALFAOUI Faouzi – BACCARI Sayed – TARHOUNI Lamjed – BAHRI Hichem

EPIDEMIOLOGIE DES INFECTIONS OSTEO-ARTICULAIRES DU NOURRISSON 329
OLFA KAABACHI - NABIL NESSI - LAMIA THAB - AMEL KECHRID - MAHER BEN GACHEM

LA PONCTION DU LIQUIDE SOUS RETINIEN DANS LA CHIRURGIE DU DECOLLEMENT DE RETINE RHEGMATOGENE 334
RAJA ZHIOUA - INÈS TAAMALLAH - ILHEM N MILI - AMEL OUERTANI

INTERET DES BANDELETTES REACTIVES DANS LE DEPISTAGE DE L'INFECTION URINAIRE CHEZ L'ENFANT 338
LAMIA THABET - EMNA SIALA - OLFA KAABACHI - ABDELMAJID BEN HAMIDA - AMEL KECHRID

DECOLLEMENT DE RETINE PAR TROU MACULAIRE : PROBLEMES THERAPEUTIQUES 341
EL MATRI LEÏLA - CHARFI OLFA -MGHAIETH FATMA - LIMAIEM RIM - BELTAIEF OMAR -TRIKI FATHI

CAS CLINIQUE

EPILEPSIE A SYMPTOMATOLOGIE AFFECTIVE : A PROPOS DE TROIS CAS 345
ASMA BOUDEN - INÈS DENGUEZLI - FATMA CHARFI - MOHAMED B. HALAYEM

PROLAPSUS VALVULAIRE MITRAL ET MORT SUBITE 349
MOKADDEM AÏDA - SDIRI WICEM – MAKNI H – BACHRAOUI KAOUTHER – SELMI K – KACHBOURA SALEM – BOUJNAH MED RACHID.

PITYRIASIS ROTUNDA 2ÈME CAS TUNISIEN 352
FATEN DERBEL - BÉCIMA FAZAA - AMEL JELLOULI - HÉNIA SMIDA - INÇAF MOKHTAR - MOHAMED R. KAMOUN - MOHAMED S.BELALJIA

DUPLICITÉ UTÉRO-VAGINALE COMPLÈTE AVEC HEMATOCOLPOS ET AGÉNÉSIE RÉNALE HOMOLATÉRALE 356
BEN AISSIA NIZAR - BATTAR SAMI - GARA MED. F

SUMMARY

FOCUS

HEPARINE USE DURING PREGNANCY
MOHAMED HABIB HOUMAN - IMENE KSONTINI-SMIDA - MOHAMED MIL

TRANFUSION PRACTICES AND ATTITUDES
M. NJAH, A. NOUIR - S. YACOUB - S. BELAJOUZA- L. GHACHEM - F. BOU
C CHABRIÉRES

ORIGINAL ARTICLES

ROLE OF CYTOLOGY IN THE DIAGNOSIS OF THYROID NODULES (ABOUT 93 CASES)
FAOUZI EL MEZNI - ABOUKOWOU SAIBOU - HATEM KOOLI - RACHIDA ZER
MOHAMED FERJAOUI - SARRA BEN JILANI

KIGROWTH DELAY DUE TO A TOTAL GROWTH HORMONE DEFICIENCY
MONGIA HACHICHA – THOURAYA KAMMOUN – SÉMIA KOLSI - ABDEL
MAHFOUDH – NAZIHA JARDAK – HAJER ALOULOU – NOURA BOUAZIZ - ALI TR

CENTRAL APLASIA OF HAND
TURKI Moez – DAGHFOUS Mehdi – ENNOURI Khalil - KHALFAOUI Fa
BACCARI Sayed – TARHOUNI Lamjed – BAHRI Hichem

EPIDEMIOLOGICAL STUDY OF OSTEOMYELITIS AND ARYHRITIS IN INFANT
OLFA KAABACHI - NABIL NESSI - LAMIA THAB - AMEL KECHRID - MAHER BE
GACHEM

SUBRETINAL FLUID DRAINAGE IN RHEGMATOGENOUS RETINAL DETACHMENT SURGERY
RAJA ZHIOUA - INÈS TAAMALLAH - ILHEM N MILI - AMEL OUERTANI

THE ROLE OF RAPID TESTS IN THE SCREENING OF CHILDHOOD URI TRACT INFECTION
LAMIA THABET - EMNA SIALA - OLFA KAABACHI - ABDELMAJID BEN HA
AMEL KECHRID

RETINAL DETACHEMENT DUE TO MACULAR HOLE : THERAPEUTIC PROBLEMS
EL MATRI Leïla - CHARFI Olfa -MGHAIETH Fatma - LIMAIEM Rim - BELTAIEF
TRIKI Fathi

CASES REPORTS

AFFECTIVE EPILEPSY : THREE REPORT CASES
ASMA BOUDEN - INÈS DENGUEZLI - FATMA CHARFI - MOHAMED B. HALAYE

MITRAL VALVE PROLAPSE AND SUDDEN DEATH
MOKADDEM AÏDA - SDIRI WICEM – MAKNI H – BACHRAOUI KAOUTHER - SE
K – KACHBOURA SALEM – BOUJNAH MED RACHID.

PITYRIASIS ROTUNDA SECOND TUNISIAN CASE
FATEN DERBEL - BÉCIMA FAZAA - AMEL JELLOULI - HÉNIA SMIDA - IN
MOKHTAR - MOHAMED R. KAMOUN - MOHAMED S.BELALJIA

ASSOCIATION OF UNILATERAL HEMATOCOPOS, BICORN UTERINE AND HOMOLATERAL RENAL AGENESIS
BEN AISSIA NIZAR - BATTAR SAMI - GARA MED. F

HEPARINOTHERAPIE ET GROSSESSE

Mohamed Habib HOUMAN - Imene KSONTINI-SMIDA - Mohamed MILED

* **Service de médecine interne, Hôpital La Rabta, Tunis.**

Mohamed Habib HOUMAN - Imene KSONTINI-SMIDA - Mohamed MILED
HEPARINOTHERAPIE ET GROSSESSE
LA TUNISIE MÉDICALE - VOL. 80, N° 06, 2002 ; 297 - 305

RESUME

L'utilisation des anticoagulants au cours de la grossesse pose divers problèmes. Dans cette mise au point, les auteurs exposent d'abord les difficultés associées à l'utilisation des antivitamines K durant la grossesse, ensuite, ils présentent les données générales concernant l'utilisation des héparines non fractionnées et des héparines à bas poids moléculaire durant la grossese. Enfin, ils établissent les recommandations thérapeutioques de l'anticoagulation durant la grossesse en abordant le traitement et la prophylaxie de la maladie veineuse thromboembolique, l'anticoagulation chez les femmes enceintes avec prothèse valvulaires mécaniques et la prise en charge de celles ayant un syndrome des antiphospholipides.

MOTS CLÉS
Grossesse, Anticoagulation, Héparine non fractionnée, Héparines à bas poids moléculaire

Mohamed Habib HOUMAN - Imene KSONTINI-SMIDA - Mohamed MILED
HEPARINE USE DURING PREGNANCY
LA TUNISIE MÉDICALE - VOL. 80, N° 06, 2002 ; 297 - 305

SUMMARY

The use of anticoagulants in pregnancy is problematic. In this focus, the authors reviewed the problems associated with the use of vitamine K antagonist during pregnancy. Then, they presented the general considerations on the use of unfractioned heparin and low molecular weight heparin during pregnancy. Finally they established the therapeutic recommandations for anticoagulation during pregnancy including treatment and prophylaxis of venous thromboembolism, anticoagulation of pregnant women with mechanical heart valves and the management of pregnant women with antiphospholipid antibodies and multiple pregnancy losses.

KEY-WORDS
Pregnancy, anticoagulation, Unfractioned Heparin, Low molecular weight heparin.

إستعمال الهيبارين لدى المرأة الحامل

م.ح.حومان – إ.قسنطيني صميدة – م.ميلاد

ملخص :

إستعمال أدوية منع التخثر لدى المرأة الحامل يطرح عديد التساؤلات. في هذه الدراسة يتطرق الباحثون إلى إنعكاسات إستعمال مضاد الفيتامين ك ومشتقات الكومارين عند الحمل، التعاليم العامة الخاصة بإستعمال الهيبارين الغير المتقطعة والهيبارين ذات الوزن الخفيف في فترة الحمل، ثم يستعرضون التعاليم الإستشفائية الخاصة بمنع التخثر في فترة الحمل وذلك في حالة علاج ووقاية إنسداد الأوردة الدموية، في حالة منع التخثر لدى المرأة الحامل ذات الصمام المستبدل وعلاج المرأة الحامل في حالة وجود متلازمة ضدّ الفسفات الدهني.

الكلمات الأساسية :

الحمل – منع التخثر – الهيبارين الغير المتقطعة – الهيبارين ذات الوزن الخفيف

I – INTRODUCTION

Indications for anticoagulation during pregnancy include treatment and prophylaxis of acute venous thromboembolism, prevention of systemic embolism in-patients with prosthetic valves or native valvular heart disease, and prevention of pregnancy loss in selected women with antiphospholipid antibodies. The use of anticoagulants in pregnancy is problematic, however, because they may produce complications in the fetus, as well as in the mother.

II – PROBLEMS ASSOCIATED WITH THE USE OF VITAMIN K ANTAGONIST/COUMARIN DERIVATES DURING PREGNANCY:

These drugs have been associated with adverse events in the mother and in the fetus because they cross the placenta. Their use needs precautions during pregnancy.

II-1- Risks to the fetus:

a) Terategenic effects consist on the « warfarin embryopathy syndrome »: (1,2)

The most common features of this syndrome include nasal hypoplasia (due to failure of development of the nasal septum) and stippled epiphyses resembling a type of chondroplasia punctata (3,4). These embryopathies have been reported to in approximately 5 % of infants (5) exposed to warfarin between 6 and 12 weeks of gestation (1). The daily dosage of warfarin seems to have an importance in the occurrence of the embryopathy (6).

b) Central nervous system (CNS) abnormalities:

These abnormalities include dorsal midline dysplasia, Dandy-walker malformations and midline cerebellar atrophy, as well as, ventral midline dysplasia with optic atrophy and blindness (1). CNS abnormalities can occur after warfarin exposure at any point in gestation and they are more devastating and debilitating than the warfarin embryopathy syndrom (mental retardation, blindness, spasticity, seizures, deafness, scoliosis and death). Their incidence was estimated at less than 5 % (1,5). They are thought to be consecutive to intracranial hemorrhages in the fetus.

c) Miscarriage:

First trimester exposure to warfarin appears to increase the rate of spontaneous abortion. But the incidence of abortion, still birth and neonatal deaths is increased (15 to 25 %) even when this therapy is restricted to the second and third trimester of pregnancy (5). It's worthy to note that fetal hypocoagulation and potential subsequent bleeding might occur in spite of the fact that maternal anticoagulation parameters are maintained in a therapeutic range (7).

II-2-Risk to the mother:

The long half-life of Vitamin K antagonist (VKA) is a handicap during labor and delivery since potential hemorrhagic complications are then difficult to control. Thus, they should be avoided beyond 36 weeks of gestation and replaced with heparin (8). Warfarin, which is safe for breast needing infants (9) can be substituted after delivery.

III – GENERAL CONSIDERATIONS ON THE USE OF HEPARIN DURING PREGNANCY:

Unfractioned heparin (UFH) and low-Molecular-weight heparin (LMWH) do not cross the placenta and would not be expected to produce fetal complications (10,11). It is now the commonest mode of anticoagulation therapy in pregnant women. However, their long-term use still requires monitoring and causes adverse effects in the mother (osteoporosis and heparin induced thrombocytopenia), this is why LMWH are attractive for use in pregnant women because they do not require monitoring in non-pregnant patients and may cause less osteoporosis (12). However, very little is known about the pharmacokinetic profile of LMWH in pregnant women.

III-1-Unfractioned Heparin (UFH):

III-1-1- Drug action:

Heparin is a heterogeneous sulfated long-chain acidic mucosaminoglycan that is extracted from beef or pork lung or gut. It functions, as a catalytic cofactor for an endogenous inhibitor of serine proteases called thrombin. Heparin exerts its effect by complexing with changing the molecular configuration of anti-thrombin thereby increasing its ability to neutralize thrombin, factor Xa, factor IXa, factor XIa and factor XIIa (13).

III-1-2- Pharmacokinetics particularity during pregnancy:

Few pharmacokinetics studies evaluated heparin use during pregnancy and most of these investigations were based on subcutaneously administered UFH. Brancazio and al (14) compared pregnant women in early third trimester and non-pregnant control patients that received a single dose of unfractionned heparin subcutaneously at 142 U/Kg (8500 to 11500U). The pregnant women demonstrated a longer time to peak heparin concentration (222 ± 20 Vs 113 ± 20 min), longer peak activated partial thromboplastin time [APTT] (230 ± 36 Vs 137 ± 31 sec), lower peak plasma heparin concentration (0,11 ± 0,017 U Vs 0,20 ± 0,036 U) and lower trough APTT (30 ± 1,7 sec Vs 50 sec). Barbour and al showed in another study (15) that of 9 pregnant women in the second trimester and one of 13 in the third trimester achieved the desired mid interval heparin levels after receiving a prophylactic dose

subcutaneous UFH every 12 hours. Then, these two studies suggest an apparent resistance to heparin in late pregnancy and that UFH should be administered more frequently than every 12 hours and at higher daily doses.

III-1-3-Adverse effects:

III-1-3-1- The fetus

Many studies showed that maternal heparin (that does not cross the placenta) is safe for the fetus. The incidence of adverse fetal outcomes associated with heparin therapy during pregnancy is similar to that in an untreated population (16)

III-1-3-2- The mother:

The main adverse effects are:

a)- Heparin induced thrombocytopenia (HIT):

It is a rare side effect occurring in 1 to 5% of cases depending on the route of administration, the type and the daily dosage of UFH. There are two types of HIT:

- HIT type 1 (non-immune HIT) is usually mild and reversible. It occurs within the first days of treatment most commonly after initiation of therapy with high doses of UFH (17). Patients do not exhibit symptoms and recover over the following 3 of 4 days inspite of continued heparin use. It's due to a direct effect of on the adenylate cyclase platelets (18).

- HIT type 2 (immune HIT) is characterized by rapid drop of platelet count that occurs more lately usually between the 6 and 10 days of treatment. It is an immune reaction in which the formation of heparin-dependent antibodies can result in platelet activation. These antibodies form against a complex of heparin and platelet factor 4 (PF4) and appear to cause platelet activation by binding to the Fcg R II receptors on the platelet surface (19), but recently Walenga and al (20) suggested that these antibodies against the heparine/PF4 complex are not the sole cause of HIT since many patients lacking clinical symptoms associated with HIT exhibited high antibody titers following heparin treatment. Immune HIT is a strong, independent risk for venous and arterial thrombosis (21). But, approximately 50% of patients with HIT does not have new-associated thrombosis at the time HIT is first suspected clinically on the basis of thrombocytopenia alone (22).

However, once a patient presents with clinical symptoms compatible with HIT, far example, greater than 50% decrease in platelet count and/or new thrombotic complications, heparin should be stopped immediately. But, for a HIT patient with thrombosis in whom heparin has been discontinued, there is a very high risk for subsequent thrombosis with an incidence ranged from 5% to 10% per day (23). Thus, a therapeutic dose for a compatible anticoagulant (either danaparoïd or lepirudin) should be given immediately to a patient with thrombosis and acute HIT. Treatment should never be delayed for laboratory confirmation in a patient strongly suspected of having HIT (17).

b)- Heparin –induced osteoporosis (HIO):

HIO was first reported in 1965 (24). Several studies have since reported that long term heparin treatment during pregnancy is associated with reduced bone density and vertebral bone fracture with an incidence as high as 2% (25, 26).

The pathogenesis of HIO is unknown, but possible mechanisms include (i) a direct effect of heparin on bone cell causing decreased osteoblastic or increased osteoclastic activity (ii) Heparin administration has been associated with vitamin D deficiency (27) (iii) Heparin may inhibit calcification by its high affinity for calcium ions (iiii) Because it is a chelating agent, heparin causes decreased concentration of ionized calcium (in vitro). It's then possible that hypocalcemic stimulation of PTH results in increased osteoclastic activity and demineralization (28).

However, pregnancy and breast feeding themselves may cause bone demineralization. It is therefore unclear what proportions of the reported decrease in bone density associated with long term treatment with heparin during pregnancy is attributable to pregnancy itself and what proportion may be caused by heparin. This is compounded by the fact that earlier studies reporting HIO during pregnancy used relatively imprecise radiological methods with suffer from poor sensitivity and reproducibility (25). Up to date, only two prospective studies using dual X-ray absorptiometry (DEXA), that is a recent sensitive and precise method, of assessing bone mineral density (BMD) in pregnant women treated by heparin, have been reported (29,30). These authors reported that during pregnancy, a decrease in lumbar spine BMD of 2% (29) to 5% (30) was similar to the loss (3%) in untreated pregnant women.

c)- Bleeding:

Minor bleeding manifestations (ecchymoses at the site of injections, microscopic hematuria, bleeding from gems) can be controlled by withholding the next dose of heparin and reducing subsequent doses. If major bleeding occur protamine could be used (it is not avoided during pregnancy).

d)- Heparin-induced skin reaction:

It is a rare complication but may progress to skin necrosis. If a pruritic rash at the injection site occurs treatment must be withdrawn.

e)- Alopecia is uncommon:

THERAPEUTIC MONITORING

Use precautions and laboratory monitoring of heparin therapy in pregnant and non-pregnant patients are similar. However, as heparin requirement may increase and are highly variable during pregnancy measuring anti Xa activity may be useful to guide the therapy until appropriate clinical trials can determine optimal dosing in pregnant women (15).

III-2-LOW-MOLECULAR-WEIGHT HEPARIN (LMWH):

LMWHs, which have been recently introduced into clinical practice, have been demonstrated to be safe and affective for the prevention and treatment of acute deep vein thrombosis (31,32) and for the prevention of myocardial infarction in patients with instable angina (33). These agents are attractive for use in pregnant women because they don't require monitoring as in non-pregnant patients. However, very little is known about the pharmacokinetic profile and appropriate dosing of the LMWHs in pregnant patients.

III-2-1- Pharmacology:

LMWHs are heparin fragments produced by chemical or enzyme depolymeryzation of UFH. They differ in preparation method, molecular weight distribution, specific activity, clearance routes and rates and optimal dosage; therefore we can not assume that specific clinical properties are common to different LMWH preparation (34). LMWH exerts its anticoagulant effect by binding to anti-thrombin (AT), where as potentiating the inhibition of factor Xa. The various commercially available LMWH preparations differ in their ratio of antiXa to antilla activity (Table 1). These drugs are readily absorbed from subcutaneous tissue and have a bioavailability of more than 90% as compared with 30% with UFH. They are eliminated primarly by the kidneys. LMWH do not cross the placenta (11). Thus, LMWH may have some pharmacological advantages during pregnancy because of their long half-life, which may allow dosing one time per day, their increased bioavailability after subcutaneous injection, their more predictable anticoagulant response, which allows their use without laboratory monitoring.

III-2-2- Safety and efficacy of LMWH use during pregnancy:

Based on the results of large clinical trials in non-pregnant women that showed that LMWH are at least as effective and safe as UFH in the treatment of patients with acute proximal deep vein thrombosis (DVT) (35) and in the prevention of DVT in patients who undergo both general or orthopedic surgery (36), several studies have evaluated the efficacy and safety of LMWH during pregnancy.

In one of these studies Chan and Rey (37) conducted in 1999 a systematic literature search of MEDLINE using the MeSH headings "Low molecular weight heparin" and "Pregnancy". Additional references from retrieved articles were also examined. The authors excluded case reports less than five patients. The results of their search are presented in Table 2.

In total, more than 500 pregnant women received LMWH for the treatment of or prophylaxis against venous thromboembolism or recurrent pregnancy loss. Daltaparin and exoxaparin were the principle drugs used in these studies, although nadroparin and certoparin were also used. In normal pregnancy, there is increased body mass and glomerular filtration rate, and one can suppose that h doses of LMWH would be necessary in late pregn Two authors investigated the need for adjusted-d Nelson-Piercy and al (38) showed that antiXa le remained relatively constant throughout pregnancy i fixed LMWH dose. However, Hunt and colleagues found that increasing dose adjustments with each tri ter were needed, in accordance with declining anti levels. The need of weight-based dosing of LMWH d pregnancy was confirmed recently by Crowther and (12) in a prospective cohort study of the pharmacoki characteristics of Rivaparin (a LMWH) administe throughout pregnancy.

Concerning the effectiveness of LMWH during pregnan although only 0,6% receiving "therapeutic" or prophyla doses of these drugs showed venous thromboembolic complication, a definitive conclusion can not be given d to the non-randomized design of the studies and the het rogeneity of the risk of venous thromboembolism in th population studied (40).

Adverse fetal outcomes

The occurrence of adverse fetal outcomes in pregnancie with LMWH use depends on women conditions. In fact, a total of 486 pregnancies in which LMWH was adminis tered as the sole anticoagulant agent; abortion and st birth occurred at a notably higher rate: 13,4% in the group of women with comorbid conditions than in wome without such conditions: 3,1% (Table 3) which is compa rable to that seen in the normal population and confirms the fetal safety of LMWH (40).

Maternal systemic side effects

LMWH was seen to be rarely associated with materna systemic side effects, such as bleeding, thrombocytope nia or osteoporosis (37,40,21).

Warkentin and al (21) compared the incidence of HIT a patients treated with LMWH or UFH. Heparin-induced thrombocytopenia occurred in 99 of 332 patients who receiv ved UFH and in none of 333 patients who received LMWH (2,7% vs 0%, P = 0,0018). Eight of the 9 patients with HIT also had one or more thrombotic events (venous in7 and arterial in1), as compared with 117 of 656 patients without HIT (88,9% vs 17,8%, P< 0,001). In the subgroup of 396 patients, the frequency of heparin-dependent IgG antibo dies was higher among patients who received UFH (7,4% vs 2,2% among patients who received LMWH, P = 0,02). Then, HIT associated thrombotic events and heparin-dependent IgG antibodies are more common in patients treated with UFH than in those treated with LMWH.

Monreal et al (41) compared bone densities in 80 non-pregnant, older patients randomized for treatment of venous thromboembolism with either UFH or LMWH. Although bone density measurements at the lumbar spine were similar in the two groups, more vertebral fractures

were reported with UFH than LMWH (6 vs1). Small prospective studies of pregnant women treated with LMWH suggest that bone density is not adversely affected (30). But, because osteopenia may arise with LMWH use, compounded by the negative effects of pregnancy on bone turnover, adequate maternal intake of calcium and vitamin D should be encouraged throughout pregnancy.

The risk for major bleeding in the non-pregnant patient seems to be minimal with LMWH, and compared with UFH, is reduced by 35 to 68% (42). Wahlberg and Kher (43) reported a bleeding rate of 2,2% among a survey cohort of pregnant women on LMWH. Furthermore, HIT occurs less frequently with LMWH (21), and no such case in pregnancy has been published.

In conclusion, published experience suggests that LMWH are generally safe and effective when administered for thromboprophylaxis during pregnancy. Until prospective, randomized, controlled trials comparing them with UFH are performed, their benefits in pregnancy will remain inconclusive.

IV- THERAPEUTIC RECOMMANDATIONS FOR ANTICOAGULATION DURING PREGNANCY:

There are limited data regarding the efficacy of anticoagulants during pregnancy. Treatment recommendations, therefore, have largely been extrapolated from data in non-pregnant patients and case series of pregnant women.

IV-1- Treatment of acute venous thromboembolism:

IV-1-1- Initial therapy:

Initial therapy has traditionally consisted of a bolus of intravenous UFH followed by a continuous infusion adjusted to maintain a therapeutic activated partial thromboplastin time (APTT).

IV-1-2- After 5 –10 days:

On the basis from the results from two studies (16,44), intravenous heparin is discontinued and therapy with twice-daily subcutaneous UFH, in doses sufficient to achieve a therapeutic mid-interval APTT. The APTT should be checked every few weeks because UFH requirements might vary as the pregnancy progresses. Apparent heparin resistance during pregnancy is not uncommon and monitoring of heparin levels by anti-factor Xa assay has been suggested (14,15). Although there is growing clinical experience with LMWH in pregnancy, good information on appropriate dosage regimens and the need for dose adjustment or laboratory monitoring is lacking.

IV-1-3- During delivery:

A prolonged anticoagulant effect at the time of delivery may increase the risk of bleeding or haematoma formation with epidural analgesia. Planned delivery is often advocated with discontinuation of subcutaneous UFH or LMWH 24 h prior to elective induction. Women at high risk of recurrent thromboembolism can be converted to an infusion of UFH that is discontinued 4-6h prior to delivery. Women with spontaneous onset of labour should discontinue injections immediately. The APTT must be checked to ensure it has normalized with discontinuation of UFH. If necessary, rapid reversal of heparinization in patients receiving UFH can be accomplished with protamine sulfate. The optimal approach in women who enter spontaneous labour while receiving therapeutic doses of LMWH remains controversial and depends upon the proximity of the last dose to the expected time of delivery, and, if available, the anti-factor Xa level. If a significant anticoagulant effect is expected or documented at the time of delivery, epidural analgesia should be avoided and protamine sulfate should be used judiciously.

IV-1-4-After delivery:

Therapeutic doses of UFH or LMWH should be reintroduced with adequate homeostasis. Warfarin can be started immediately and heparin discontinued once the international normalized ratio has been in the therapeutic range for two consecutive days. (45)

IV-2- Venous thromboembolism (VTE) prophylaxis in pregnant women:

Optimal management of VTE prophylaxis depends on the presence or no of women's history with prior VTE and/or thrombophilia. The main congenital causes of VTE (thrombophilia) are: deficiency in anti-thrombin (AT; previously named AT III), protein C (PC) or protein S (PS), activated PC (APC) resistance associated with factor V mutation and prothrombin 20210A variant (46,47). Hyperhomocysteinaemia, homozygosity for methylene tetrahydrofolate reductase and increased levels for factor VIII may also be considered as risk factors. In the absence of anticoagulant prophylaxis the risk of deep vein thrombosis or pulmonary embolism (exclusion of superficial vein thrombosis) related to pregnancy and post partum has been shown to be 24-28% in women with AT, PC or PS deficiency (Table 4).

AT-deficient women have a high risk during pregnancy (14-40%) and post partum (11-26%), while PS-deficient women have a very low risk during pregnancy (0-6%) but at a greatly increased risk in the postpartum period (13-22%) (Table 5). The optimal approach to VTE prophylaxis during pregnancy is not known, and the pattern of practice varies widely, from clinical surveillance to aggressive ante partum heparin therapy. There is no consensus among various expert panels, and many different approaches have been recommended. (48,49,50) (Table 6)

IV-3- Anticoagulation of pregnant women with mechanical heart valves

The management of women with prosthetic heart valves during pregnancy poses a particular challenge, as there are no available controlled clinical trial to provide guidelines for effective antithrombotic therapy. Oral anticoagulants such as warfarin sodium cause fetal embryopathy; subcutaneous administration of heparin sodium has been reported to be ineffective in preventing thromboembolic complications. Recently Chan and al (37) evaluated the risks of maternal and fetal complications in women with mechanical heart valves treated with different anticoagulation regimens during pregnancy. They performed a systematic review of the literature to determine pooled estimates of maternal and fetal risks associated with the 3 commonly used approaches: (1) oral anticoagulants (OA) throughout pregnancy, (2) replacing OA with heparin in the first trimester (from 6-12 week's gestation), and (3) heparin use throughout pregnancy. Fetal outcomes included spontaneous abortions and fetopathic effects, and maternal outcomes were major bleeding, thromboembolic complications, and death. They found that the use of OA throughout pregnancy is associated with warfarin embryopathy in 6,4% of livebirths. The substitution of heparin at or prior to 6 weeks, and continued until 12 weeks, eliminated this risk. Overall risks for fetal wastage (spontaneous abortion, stillbirths and neonatal deaths) were similar in women treated with OA throughout, compared with women treated with heparin in the first trimester. Maternal mortality was 2,9%. Major bleeding events occurred in 2,5% of all pregnancies, most at the time of delivery. The regimen associated with the lowest risk of valve thrombosis (3,9%) was the use of OA throughout, using heparin only between 6 and 12 week's gestation was associated with an increased risk of valve thrombosis (9,2%). Thromboembolic prophylaxis of women with mechanical heart valves during pregnancy is best achieved with OA; however, this increases the risk of fetal embryopathy. Substituting OA with heparin between 6 and 12 weeks reduces the risk of fetopathic effects, but with an increased risk of thromboembolic complications. The use of low-dose heparin is definitely inadequate; the use of adjust-dose heparin is warrants aggressive monitoring a appropriate dose adjustment. Large prospective trials determine the best regimen for these women are needed

IV-4- Management of pregnant women with Antiphospholipid antibodies (APLA) and multiple pregnancy losses: (51)

Antiphospholipid antibodies (APLA) can be detected using clotting assays (lupus anticoagulant) or immunoassays (anticardiolipin antibodies) and have been reported to occur in systemic lupus erythematosus, with certain drugs, and in apparently healthy individuals. There is convincing evidence that the presence of antiphospholipid antibodies is associated with an increased risk of thrombosis and pregnancy loss. Thus, pregnant individuals with APLA should be considered at risk for both pregnancy loss and thrombosis. The management of these patients is problematic because few large clinical trials evaluating therapy have been performed. Regimens that have been evaluated include aspirin alone or in combination with prednisone or UFH and intravenous gamma globulin. A relatively large, placebo-controlled, randomized trial has recently been published that shows no benefit to the use of aspirin and prednisone in pregnant women with previous pregnancy losses and one or more auto-antibodies. Approximately 40% of the women in this study had APLA. Two recent trials compared aspirin and heparin to aspirin alone and showed improved fetal survival with heparin and aspirin. These trials suggest that the combination of aspirin and heparin is the regimen of choice for the prevention of pregnancy loss in pregnant women with APLA and multiple previous pregnancy losses. Based on current evidence, women with APLA and a history of multiple pregnancy losses are candidates for heparin plus aspirin. Pregnant women with APLA, no pregnancy losses, and previous venous thrombosis should also be considered to be candidates for heparin therapy. Women with APLA and no previous venous thrombosis and no pregnancy losses should be considered to have an increased risk of VTE and should be managed either with low-dose heparin or clinical surveillance for VTE.

ABBREVIATIONS

CNS:	Central nervous system
VKA:	Vitamine K antagonist
UFH:	Unfractioned heparin
LMWH:	Low molecular weight heparin
APTT:	Activated partial thromboplastin time
HIT:	Heparin induced thrombocytopenia
HIO:	Heparin induced osteoporosis
BMD:	Bone mineral density
AT:	Anti thrombin
DVT:	Deep vein thrombosis
VTE:	Venous thromboembolism
PC:	Protein C
PS:	Protein S
APC:	Activated protein C resistance
OA:	Oral anticoagulants
APCA:	Antiphosphoilipid antibodies

LMWH	Trade Name/Manufacturer	antiXa :IIa activity
Enoxaparin	Lovenox,Rhone -Poulenc Rorer	2,7:1
Dateparin	Fragmin,Pharmacia Upjhon	2,1:1
Tinzaparin	Innohep,Leo,Logiparin,Novo nordisk	1,9:1
Ardeparin	Normiflo,Wyeth Ayerst	2,0:1
Nadroparin	Fraxiparin,Sanofi	3,2:1
Reviparin	Clivarine,Knoll AG	3,5:1

Table1: Commercially available LMWH preparations

Reference	No women / pregnancies	Indication for LMWH	LMWH type	LMWH dose	Achieved anti-Xa level (IU/ml)
Gillz 1992	6/6	VTE treatment or prophylaxis	Enoxaparin	40 mg (4000 U) od/bid	NA
Melissari et al. 1992	11/15	VTE prophylaxis	Dalteparin	2,500-22,500 U per day	0,1-0,3 (trough)
Manoharan 1994	5/5	VTE prophylaxis	Dalteparin	2,500-5,000 U od/bid	NA
Ramussen 1994	24/27	VTE treatment or prophylaxis	Dalteparin	2,500-5,000 U od/bid	0,2-0,5 at 2-6 hours postinjection
Kraub 1994	130/130	VTE prophylaxis for caesarian section or during tocolysis	Dalteparin vs UFH	LMWH 2,500-5,000 U od vs. UH 5,000 U bid	NA
Sturridge 1994	16/18	VTE prophylaxis among SLE	Enoxaparin	20-40mg (2,000-4,000 U) od (+/- aspirin 75mg)	0,04-0,1 (mean level)
Wahlberg 1994	184/184	VTE prophylaxis	Dalteparin	2,500 to 16,000 U od	NA
Boda. 1996	7/7	VTE prophylaxis	Nadroparin	2,050 to 4,000 U od	0,1-0,3 at 3-hours postinjection
Dulitzki 1996	34/41	VTE treatment or prophylaxis among patients with SLE or APLAS	Enoxaparin	20-40mg (2,000-4,000U) od/bid	0,1-0,15 (trough)
Lima at al. 1996	7/7	APLAS or VTE prophylaxis	Dalteparin	Not started. Also on aspirin 75 mg od	0,4 -0,6 at 2 hours postinjection and 0,15-0,2 (trough)
Hunt et al. 1997	32/34	VTE treatment or prophylaxis for recurrent pregnancy loss	Dalteparin	5,000 U od to 10,000 U bid +/- aspirin 75 mg/od	0,4 -0,6 at 2 hours postinjection and 0,15-0,2 (trough)
Nelson-Piercy 1997	991/69	VTE treatment or prophylaxis	Enoxaparin	20 mg (2,000 U) od to 40 mg (4,000 U) bid	0,04-0,17 (interquartile steady state for 40 mg od daily) and 0,02-0,6 (interquartile steady state for 20 mg od)
Scheinder 1997	108/108	VTE prophylaxis	Certoparin	3,000 U od/bid	NA
Daskalakis 1997	18/18	VTE treatment	Nadroparin	6,150 U od	NA

VTE, venous thromboembolism includes pulmonary embolism and deep-venous thrombosis; NA, data not available; SLE, systemic lupus erythematosus; APLAS, Antiphospholipid antibody syndrome.

Table 2: Clinical studies of LMWH use during pregnancy

Pregnancies associated with maternel comorbid conditions

Indication for LMWH use	N	Adverse fetal/infant outcome,n
Auto-antibodies	163	27
Unexplained (recurrent) fetal loss	93	10
Pre-eclampsia	28	0
Miscellaneous conditions	6	2
Total	290	39 (13,4%,9,5-17,4%)

Pregnancies not associated with maternel comorbid conditions

Indication for LMWH use	N	Adverse fetal/infant outcome
Previous venous thromboembolism	149	5
Acute venous thromboembolism	19	0
Thrombophilia	14	0
Previous arterial thromboembolism	8	0
Mechanical heart valves	3	1
Miscellaneous conditions	3	0
Total	196	6(3,1%;1,1-6,[illegible])

Table3: Indication for LMWH use during pregnancy in subgroups with and without maternal comorbidity, number of adverse fetal/infant outcomes

	Women	pregnancies	VTE,%
Conard et al, 1990	77	155	37(24)
Pabinger and Scheinder, 1996	71	176	43(28)
Friederich et al, 1996	60	169	7(4)
Non-carriers	69	198	1(0,5)

Table 4: Risk of deep vein thrombosis and pulmonary embolism related to pregnancy in women with AT, PC or PS deficiency

	AT,%	PC,%
VTE during pregnancy		
Conard et al, 1990	14	4
Pabinger and Scheinder, 1996	40	10
Friederich et al, 1996	3	2
VTE postpartum		
Conard et al, 1990	26	17
Pabinger and Scheinder, 1996	11	5
Friederich et al, 1996	0	0

Table 5: Risk of deep vein thrombosis and pulmonary embolism related to pregnancy in women with AT, PC or PS deficiency

Consensus panel	During pregnancy	Postpartum
American College of Chest Physiancs	**Prior VTE secondary to transient risk factor:** Clinical surveillance **Prior idiopathic VTE or thrombophilia with no prior VTE:** Clinical surveillance or low-dose heparin (5000U/12h) or adjusted to produce a heparin level of 0,1-0,2U/ml. **Prior VTE and thrombophilia:** Adjusted-dose subcutaneous heparin	**Prior VTE secondary to transient risk factor:** Warfarin for 4-6 weeks **Prior idiopathic VTE or thrombophilia with no prior VTE:** Warfarin for 4-6 weeks **Prior VTE and thrombophilia:** Warfarin for 4-6 weeks
British Society for Haematology Guidelines	UFH 5000U of sc heparin every 12 hours during the 1st and 2nd trimesters, with an increase in dosage sufficient to prolong the midinterval aPTT to 1,5¥ control in the 3rd trimester or 10,000U of UFH sc every 12 hours throughout pregnancy unless heparin level > 0,3U/mL	
Maternal and Neonatal Haemostasis working Party of the Haemostasis and Thrombosis Task	**Prior VTE not associated with pregnancy:** Prophylaxis throughout pregnancy if previous episode severe or during 3rd trimester if not severe (7500U of UFH sc every 12 hours until 36 weeks gestation and 10,000U every 12 hours from 36 weeks to term) **Prior VTE associated with pregnancy or post partum:** UFH as above, starting 4-6 weeks before thrombosis occurred	**Prior VTE not associated with pregnancy:** Warfarin for at least 6 weeks **Prior VTE associated with pregnancy or post partum:** Warfarin for at least 6 weeks

Table 6 : Consensus Panel Recommendation for Venous Thromboembolic Prophylaxis during pregnancy

RÉFÉRENCES

1. Hall JG, Pauli RM, Wilson KM. Maternal and fetal sequelae of anticoagulation during pregnancy. Am J Med 1980; 68:122-40.
2. Shaul WL, Hall JG. Multiple congenital anomalies associated with oral anticoagulants. Am J Obstet Gynecol 1997; 127:191-5.
3. Becker HM, Genieser NB, Finegold M, Miranda D, Spackman T. Chondroplasia punctuata: is a maternal warfarin a factor? Am J Dis Child 1975; 129:356-9.
4. Franco B, Meroni G, Parenti G et al. A cluster of sulfatase genes on Xp22.3: Mutations in chondrodysplasia punctata (CDPX) and implications for warfarin embryopathy. Cell 1995; 81:15-25.
5. Ginsberg JS, Hirsh J, Turner C, Levine MN, Burrows R. Risks to the fetus of anticoagulant therapy during pregnancy. Thromb Haemost 1989; 61:197-203.
6. Cotrufo M, de Luca TS, Calabro R, Mastrogiovanni G, Lama D. Coum arin anticoagulation during pregnancy in patients with mechanical valve protheses. Eur J Cardiothorac Surg 1991; 5:300-4.
7. Robin F, Lecuru F, Desfeux P, Boucaya V, Taurelle R. Anticoagulant therapy in pregnancy. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1999; 83:171-7.
8. Ginsberg JS, Barron WM. Pregnancy and prosthetic heart valves. Lancet 1994; 344:1170-2.
9. Mckenna R, Cole ER, Vasan U. Is warfarin sodium contraindicated in the lactating mother? J Pediatr 1983; 103:325-7.
10. Flessa HC, Kapstrom AB, Glueck MJ, Will JJ. Placental transport of heparin. Am J Obstet Gynecol 1965; 93:570-3.
11. Harenberg J, scheinder D, Heilmann L, Wolf H. Lack of anti-factor Xa activity in umbilical cord vein samples after subcutaneous administration of heparin or low molecular mass heparin in pregnant women. Haemostasis 1993; 23:314-20.
12. Crowther MA, spitzer K, Julian j, Ginsberg J, Johnston M, Crowther R, lassen C. Pharmacokinetic profile of a low molecular weight heparin (reviparin) in pregnant patients. A prospective cohort study. Thromb res 2000; 98:133-8.
13. Salzman EW, Hirsh J, Marder VJ. Clical use of heparin. In Colman RW, Hirsh J, Marden VJ, Salzman EW (eds). Hemostasis and Thrombosis: Basic principles and clinical practice 1994; pp 1584-91: Philadelphia: JB Lippincott Company.
14. Brancazio LR, Roperti KA, Stierer R, Laifer SA. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of subcutaneous heparin during the early third trimester of pregnancy. Am J Obstet Gynecol 1995; 173:1240-5.
15. Barbour LA, Smith JM, Marfar RA. Heparin levels to guide thromboembolism prophylaxis during pregnancy. Am J Obstet Gynecol 1995; 173:1869-73.
16. Ginsberg JS, Kowalchuck G, Hirsh J, Brill-Edwards P, Burrows R. Heparin therapy during pregnancy: risk to the fetus and mother. Arch Int Med 19899; 149:2233-6.
17. Greinacher A. Treatment of heparin-induced thrombocytopenia. Thromb Haemost 1999; 82:457-67.
18. Huhle G, Geberth M, Hoffmann U, Heene DL, Harenberg J. Management of heparin-associated thrombocytopenia in pregnancy with subcutaneous r-hirudin. Gynecol Obstet Invest 2000; 49:67-9.
19. Greinacher A, Pötzch B, Amiral J et al. Heparin-associated thrombocytopenia: isolation of the antibody and characterization of a multimolecular PF4-hpa-ex complex as the major antigen. Thromb Hemostas 1994; 71:247-251.
20. Walenga JM, Jeske WP, Fasanella Ar, wood JJ, Bakhos M. Laboratory tests for the diagnosis of heparin-induced thrombocytopenia. Semin Thromb Haemost 1999; 25 suppl 1: 43-9.
21. Warkentin TE, Levine MN, Hirsh J, Horsewood P, Roberts RS, Gent M, Kelton JG. Heparin-induced thrombocytopenia in patients treated with low molecular weight heparin or unfractionnated heparin. N Engl J Med 1995; 332:1330-5.
22. Warkentin TE, Kelton JG. A 14-year study of heparin-induced thrombocytopenia. Am J Med 19996; 101:52-7.
23. Greinacher A, Völpel H, Janssens U, Hach-Wunderle V, Kemkes-Matthes B, Eichner P, Mueller-Velten HG, Pötzsch B. Recombinant hirudin (lepirudin) provides safe and effective anti-coagulation in patients with the immunologic type of heparin-induced thrombocytopenia: A prospective study. Circulation 1999; 99: 3149.
24. Griffith G, Nichols G, Asher J, Flanagan B. Heparin osteoporosis. J Am Med Assoc 1965; 193:91-4.
25. Dahlman TC, Lindvall N, Hellgren M. Osteopenia in pregnancy during long-term heparin treatment: a radiological study. Br J Obstet Gynaecol 1990; 97:221-8.
26. Dahlman TC. Osteoporotic fractures and the recurrence of thromboembolism during pregnancy and puerperium in 184 women undergoing thromboprophylaxis with heparin. Am J Obstet Gynecol 1993; 168:1265-70.
27. Aarskog D, Aksnes L, Lehmann V. Low 1,25 dihydroxyvitamin D in heparin induced osteopenia. Lancet 1980; ii: 650-1.
28. Nelson-Piercy C. Heparin-induced osteporosis. Scand J Rheumatol Suppl 1998; 107:68-71.
29. Backos M, Rai R, Thomas E, Murphy M, Dore C, Regan L. Bone density changes in pregnant women treated with heparin: a prospective longitudinal study. Hum Reprod 1999; 14:2876-80.
30. Shefras J, Farquharson RG. Bone density studies in pregnant women receiving heparin. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1996; 65:171-4.
31. The Columbus Investigators. Low-molecular weight heparin in the treatment of patients with venous thromboembolism. N Engl J Med 1997; 337:675-62.
32. Jorgensen LN, Wille-Jorgensen P, Hauch O. Prophlaxis of postoperative thromboembolism with low molecular weight heparins. Br J Surg 1993; 80:689-704.
33. Low-molecular-weight heparin during instability in coronary artery disease, Fragmin during Instability in Coronary Artery Disease (FRISC) Study Group. Lancet 1996; 347 (9001): 561-8.
34. Hirsh J, Levine M. Low molecular weight heparin. Blood 1992; 79:1-17.
35. Koopman MMW, prandoni P, Piovella F. Treatment of venous thrombosis with intra-venous unfractionated heparin adminstered in the hospital as compared with subcutaneous low molecular weight heparin dminstered at home. N Engl J Med 1996; 334:682-7.
36. Nurmohamed MT, Rosendaal FR, Buller HR. Low molecular weight heparin versus standard heparin in general and orthopaedic surgery: a meta-analysis. Lancet 1992; 340:152-6.
37. Chan WS, Anand S, Ginsberg JS. Anticoagulation of pregnant women with mechanical heart valves: a systematic review of the literature. Arch Intern Med 2000; 160:191-2.
38. Nelson-Piercy C, Letsky EA, de Swiet M. low-molecular-weight heparin for obstetric thromboprophylaxis: Experience of sixty-nine pregnancies in sixty-one women at high risk. Am J Obstet Gynecol 1997; 176:1062-8.
39. Hunt JB, Doughty HA, Majumbar G et al. Thromboprophylaxis with low molecular weight heparin (Fragmin) in high risk pregnancies. Thromb Haemost 1997; 77:39-43.
40. Sanson BJ, Lensing AW, Prins MH, Ginsberg JS, Barkagan ZS, lavenne-Pardonage E, Brenner B, Dulitzky M, Nielsen JD, Boda Z, Turi S, Mac Gillavry MR, Hamulyak K, Theunissen IM, Hunt BJ, Buller HR. Safety of low-molecular-weight heparin in pregnancy: a systematic review. Throm Haemost 1999;25 Suppl 1:668-72.
41. Monreal M, lafoz E, Olive A et al. Comparison of subcutaneous unfractionned heparin with a low molecular heparin (Frogman) in patients with venous thromboembolism and contraindications to coumarin. Thromb Haemost 1994; 71:7-11.
42. Siragusa S, Cosmi B, Piovella F et al. Lowmolecular weight heparins and unfractionned heparin in the treatment of patients with acute venous thromboembolism: Results of a meta-analysis. Am J Med 1996; 100:269-77.
43. Wahlberg TB, Kher A. Low molecular weight heparin as thromboprophylaxis in pregnancy. Haemost 1994; 24:55-6.
44. Hull R, demore T, Genton E, Hirsh J, Gent M, Sackett D, Mc Loughlin D, armstrong P. Warfarin sodium versus low dose heparin in the long term treatment of venous thrombosis. N Engl J Med 1979; 301:855-8.
45. Bates SM. Optimal management of pregnant women with acute venou thromboembolism. Haemostasis 1999 29 (Suppl 1): 107-11.
46. Lane DA, Manuuucci PM, Bauer KA, Bertina RM, Bochkov NP, Boulyjenkov V, Chandy M, Dahlback B, Ginter EK, Miletich JP, Rosendaal Fr, Seligsohn U. Inherited thrombophilia: Part 1. Thromb Haemost 1996; 76:651-62.
47. Lane DA, Manuuucci PM, Bauer KA, Bertina RM, Bochkov NP, Boulyjenkov V, Chandy M, Dahlback B, Ginter EK, Miletich JP, Rosendaal Fr, Seligsohn U. Inherited thrombophilia: Part 2. Thromb Haemost 1996; 76:824-34.
48. Ginsberg JS, Hirsh J. Use of antithrombotic agents during pregnancy. Chest 1998; 114: 524 S-530S.
49. Colvin BT, Barrow cliffe TW. The british Society for Haematology Guidemlines on the use and monitoring of heparin: second review. J Clin Pathol 1993; 97-103.
50. Maternal and Neonatal Haemostasis working Party of the Haemostasis and Thrombosis Task. Guidelines on the prevention, investigation and management of thrombosis associated with pregnancy. J clin Pathol 1993; 489-96.
51. Ginsberg JS. Thromboembolism and pregnancy. Thromb Haemost 1999; 82:620-5.

PRATIQUES ET ATTITUDES TRANSFUSIONNELLES

M. Njah*, A. Nouira*, S. Yacoub , S. Belajouza*, L. Ghachem** , F. Boufares * , C Chabriéres*****

***Service d'hygiène hospitalière -CHU Farhat hached Sousse, Tunisie**
****Centre régional de transfusion sanguine de Sousse -Tunisie**
*****Service d'hémobiologie- Hopital Ste Marguerite- A.P.H.Marseille**

M. Njah, A. Nouir, S. Yacoub , S. Belajouza, L. Ghachem , F. Boufares , C Chabriéres
PRATIQUES ET ATTITUDES TRANSFUSIONNELLES
LA TUNISIE MÉDICALE - VOL. 80, N° 06, 2002 ; 306 - 311

RESUME

La transfusion sanguine et la sécurité transfusionnelle sont des domaines qui ont, ces dernières années, souvent préoccupé aussi bien les pouvoirs publics, la population que les professionnels.

Partant du principe que la transfusion sanguine est un acte qui doit s'effectuer sous responsabilité médicale, les auteurs s'interrogent sur le rôle que joue le médecin afin d'assurer l'efficacité et la sécurité nécessaires à la transfusion. Pour y répondre, une enquête a intéressé 199 jeunes médecins en exercice dans deux hôpitaux universitaires de Tunisie. D'après les résultats obtenus, les connaissances des répondants à propos de la transfusion restent insuffisantes pour garantir une transfusion de qualité. De même, en termes d'attitudes et de pratiques, les médecins ne s'impliquent pas toujours aux différentes étapes de la transfusion, leurs interventions s'arrêtant souvent à la prescription et au remplissage de la demande de produits sanguins. L'acte transfusionnel et la surveillance sont assez souvent délégués à l'infirmier et les incidents transfusionnels seraient ainsi sous-déclarés.

La médecine transfusionnelle doit ainsi occuper une place importante dans la formation de base et continue du médecin. De même, à l'échelle de l'hôpital, des démarches d'assurance qualité reposant entre autres sur des audits, devront être développés afin d'ancrer les bonnes habitudes dans un domaine où les risques sont loin d'êtres circonscrits.

MOTS CLÉS

Attitudes – connaissances – médecins – pratiques – transfusion sanguine.

M. Njah, A. Nouir, S. Yacoub , S. Belajouza, L. Ghachem , F. Boufares , C Chabriéres
TRANFUSION PRACTICES AND ATTITUDES
LA TUNISIE MÉDICALE - VOL. 80, N° 06, 2002 ; 306 - 3

SUMMARY

During last years, blood transfusion and transfusion se rity were domains which have preoccupied health auth ties, the population and health professionals. Begin with the principle that blood transfusion is a care that be under medical responsibilities, authors analyse phy cian's implication in this field.

To reach this objective, a study interested 199 young p sicians, working in two university hospitals in Tuni Results indicate that physician's knowledge about transfusion is insufficient to guarantee quality of this me cal act. In terms of attitudes and practices, physicians a not really always implicated in the different stages of the transfusion process. Intervention is limited to prescripti and blood transfusion record card writing. Transfusion se self and monitoring were, in particular, delegated nurses. So transfusion incidents were under – declared. Transfusion medicine must occupy important place in th sicians curriculum. At hospital level, quality insurance pr cess, based on audit, have to be implemented to ensu transfusion good practices, in a domain were risks ar unfortunately not yet totally circumscribed.

KEY-WORDS

Attitudes - blood transfusion – knowledge- physicians Practices.

ممارسات وسلوكات نقل الدم

م. نجاح – أ. نويرة – س. يعقوب – س. بلعجوزة – ل. غشام – ف. بوفارس – س. شابربيار

ملخص:

تعتبر عملية نقل الدم وسلامة المتقبل الشغل الشاغل لأصحاب القرار من ناحية وكل العاملين في الميدان الصحي من ناحية أخرى وكذلك العامة في السنوات الأخيرة.

انطلاقا من المبدأ أن العملية نقل الدم هي أولا وقبل كل شيئ مسوؤلية طبية ومن هنا يطرح السؤال حول دور الطبيب في تأمين سلامة المرض في هذه العملية وتوفير الظروف الصحية اللازمة لذلك.

للتعرف على ذلك تم سبر أراء 199 أطباء شبان مباشرين في مستشفيات جامعية ببلادنا. وما يمكن إستنتاجه من خلال ذلك هو أن جل النعلومات حول هذا الدور المسؤول الهام منعدمة أو تكاد.

كما يقتصر دور الطبيب في كتابة الوصفة وتعمير المطبوعات الخاصة بطلب الدم ومشتقاته. وعادة ما يتحمل الممرض المسوولية عن كل حادث في هذه العملية هذا إذا تم التفطن والإعلام به.

لابد من إيلاء طب نقل الدم العناية اللازمة في عملية التكوين الأساسي للأطباء الشبان. أمّا على مستوى المؤسسات الإستشفائية فلابد من اتخاذ إجراءات ضمان الجودة بالإعتماد على خلايا إنصات يقع تركيزها لتعمل على ترسيخ سلوكات جيدة في ميدان محفوف بمخاطر تصعب السيطرة عليها.

الكلمات الأساسية :

سلوكات – معلومات – أطباء – تطبيقات – نقل الدم

I - INTRODUCTION

La transfusion sanguine est un vaste secteur de la santé humaine qui a beaucoup évolué après la deuxième guerre mondiale, profitant de l'essor technologique qu'a connu le monde durant la 2ème moitié du 20ème siècle. Elle a ainsi permis la survie, le traitement et parfois la guérison de millions de patients.

La prescription des produits sanguins, qui reste de la seule responsabilité du médecin doit cependant être prudente, réfléchie et motivée par la seule survie du patient. En effet, plusieurs risques, principalement d'ordre infectieux et immunologiques existent (1,2,3) et en terme de santé publique, l'enjeu restera de garantir aux patients une sécurité maximale vis-à-vis des risques transfusionnels et ce dans la limite actuelle des connaissances et des techniques (4,5).

La sécurité transfusionnelle peut être ainsi définie comme l'ensemble des moyens visant à réduire ou éliminer les risques immunologiques et infectieux liés à la transfusion sanguine. Il est ainsi particulièrement important d'harmoniser le comportement de l'ensemble des professionnels de santé afin d'adapter la pratique à la théorie d'autant plus que de nouveaux impératifs sont apparus bouleversant les règles de compatibilité nées dans les années 60 : usage d'autres produits sanguins que les globules rouges, prise en compte d'autres critères d'hémovigilance que les seuls accidents immunologiques, etc... Les personnes concernées par la sécurité transfusionnelle sont néanmoins nombreuses car la transfusion sanguine comprend toute une chaîne ou processus où l'on peut individualiser au moins 3 étapes (figure 1). Parmi les professionnels, le médecin occupe une place importante du seul fait que c'est lui qui induit la prescription, donc la transfusion. En pratique, cependant, comment son implication se caractérise-t-elle ? Dans quelle mesure peut-on dire qu'il est conscient de l'importance de cet acte ?

L'objectif de notre étude est ainsi, de mettre en évidence les attitudes et pratiques des médecins vis à vis de la transfusion sanguine.

Soulignons enfin que faire ce diagnostic de situation est important à ce stade car la transfusion sanguine en Tunisie n'est pas demeurée en reste par rapport à d'autres pays. En effet, dans le cadre d'une politique générale de réforme et de mise à niveau, le ministère de la santé publique a jugé récemment nécessaire et en complément aux nombreux textes législatifs déjà parus, l'élaboration d'un manuel de procédures de gestion du sang et de ses dérivés (6). Le modèle restera cependant la France qui, après de graves problèmes de contamination de dérivés labiles et stables des produits sanguins dans les années 80 (HIV et HCV), s'est dotée d'un système extrêmement complet de contrôle du service public transfusionnel (7).

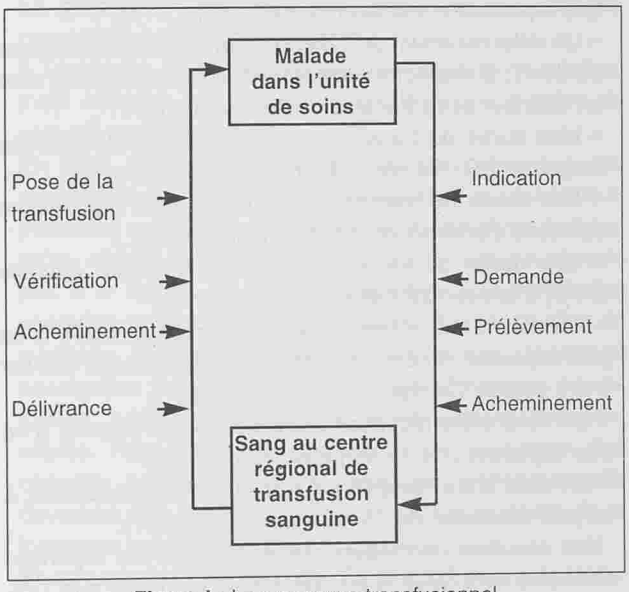


Figure I : Le processus transfusionnel

II - MATÉRIEL ET MÉTHODE

La population de notre étude est représentée par les jeunes médecins, en exercice (internes et résidents) aux deux C.H.U. de Sousse (Tunisie) ; au 1 janvier 2000, 263 médecins ont été identifiés.

Notre travail est basé sur l'administration d'un questionnaire qui a été directement rempli par le (la) répondant (e). Ce questionnaire, comportant au total 52 questions , a été pré-testé auprès d'un échantillon de médecins. Il nous a permis de recueillir des informations relatives aux médecins et en rapport avec leurs :

¬ Caractéristiques générales.
¬ Connaissances en matière de transfusion sanguine
¬ Attitudes par rapport à la sécurité transfusionnelle.
¬ Pratiques relativement à la transfusion sanguine.

Les données ont été saisies grâce au logiciel épi – info (version 5.0).

III - RÉSULTATS

A – Caractéristiques générales des répondants

Au total, 199 médecins soit 75,7% de notre population cible, ont participé à l'étude.

La plupart exerce dans des services à vocation médicale (61,3%), le reste est réparti entre les services et unités de maternité (24,6%) et les services à vocation chirurgicale (13%). De manière générale, 91% des répondants

connaissent leur groupe sanguin mais seulement 37,7% ont eu l'occasion de faire un don de sang.

B – Connaissances à propos de la transfusion sanguine

Plusieurs questions ont été, à ce niveau, posées.

Les réponses correctes retenues sont :

¬ Un délai minimum de 12H (pour la validation biologique du don) , à respecter entre un prélèvement de sang chez un donneur et sa transfusion (indicateur 1).

¬ Une durée de transfusion d'un concentré de globules rouges (CGR) d'environ 45 minutes (indicateur 2).

¬ Une durée de transfusion d'un concentré plaquettaire standard d'environ 20 minutes (indicateur 3).

¬ Une durée de transfusion d'un plasma frais congelé (PFC) d'environ 20 minutes (indicateur 4).

¬ Un délai entre réception et transfusion de CGR, à ne pas dépasser, de 6H à condition que le stockage soit fait à + 4 degrés Celsius (indicateur 5).

¬ Un délai entre réception et transfusion de plasma, à ne pas dépasser , de 15 minutes (indicateur 6).

¬ Un délai entre réception et transfusion de plaquettes, à ne pas dépasser, de 15 minutes (indicateur 7).

Nos résultats permettent d'observer que les réponses correctes sont rares et ne concernent au mieux que 14% des répondants (indicateur 2). Le nombre de non répondants apparaît par ailleurs important puisqu'il varie entre 33,7% (indicateur 2) et 97% (indicateur 1) (Tableau I).

INDICATEUR	REPONSES CORRECTES	REPONSES INCORRECTES	PAS DE REPONSES
Indicateur 1	0	3	97
Indicateur 2	14	48,3	37,7
Indicateur 3	1,5	49,2	49 ,2
Indicateur 4	3	41,2	55,8
Indicateur 5	11,1	16,1	72,8
Indicateur 6	4,5	14,6	76,9
Indicateur 7	4,0	21,6	74,4

Tableau I: Niveau de connaissances à propos de certains aspects relatifs à la transfusion sanguine (chiffre en %)

C – Attitudes, perceptions et pratiques des médecins

Si moins de la moitié (44,6%) des répondants estiment que la responsabilité du médecin est au moins aussi importante que celle de l'infirmier dans la transfusion sanguine, la plupart des médecins (97,5%) confirment néanmoins qu'en pratique la demande de produits sanguins est signée par le médecin et non par d'autres professionnels (l'infirmier ou le surveillant du service par exemple) et seuls 2% n'ont jamais eu l'occasion de remplir une demande de produits sanguins. Plus de la moitié (56,8%), cependant , ont rarement ou jamais eu à prescrire eux mêmes un produit sanguin labile (PSL).

Pratiques	Effectifs	%
Avez vous eu l'occasion de prescrire un PSL ?		
- Fréquemment	14	7
- Parfois	72	36
- Rarement, jamais	113	57
Pratiquez-vous un contrôle pré transfusionnel ultime vous-même ?		
- Oui	70	35
- Non	125	63
- Pas de réponse	4	2
Vous assurez-vous que le contrôle pré transfusionnel est fait ?		
- Oui	93	46,7
- Non	81	40,7
- Pas de réponse	25	12,6
Avez vous eu l'occasion de remplir une demande de produits sanguins ?		
- Oui souvent	142	71,4
- Oui rarement	52	26,1
- Non	5	2,5
Contrôlez vous la poche de sang vous même avant la transfusion ?		
- Toujours	99	49,7
- Parfois	80	40,2
- Jamais	20	10,1
Assistez-vous en général à la transfusion ?		
- Fréquemment	60	30,2
- Parfois	85	42,7
- Jamais	54	27,1

Tableau II:Pratiques des médecins en matière de Transfusion Sanguine

En ce qui concerne le contrôle de l'acte transfusionnel lui même, un nombre relativement réduit de médecins (46,7%) s'assure que le contrôle ultime pré transfusionnel au lit du malade a été effectivement pratiqué et seulement 35,2% des médecins rapportent avoir déjà effectué le contrôle avant de transfuser le patient (tableau II).

En outre, la moitié (49,7%) disent toujours avoir vérifié l'intégrité des unités de sang avant leur transfusion, et seul le 1/3 assiste fréquemment à la transfusion (tableau II).

La déclaration des accidents transfusionnels est toujours

effectuée selon seulement 36,7% des répondants.
En terme de politique transfusionnelle et de gestion des risques , la plupart des médecins (72,4%) estiment que l'objectif de « transfuser le moins possible », serait le moins atteint (tableau III).

OBJECTIF LE MOINS ATTEINT	EFFECTIFS	%
Transfuser le moins possible	144	72,4
Transfuser mieux	43	21,6
Transfuser à moindre risque	5	2,5
Transfuser en tenant compte de considérations économiques	2	1

Tableau III : Atteinte des objectifs en matière de sécurité transfusionnelle, selon les médecins

D - Information et formation
Pour la majorité des répondants (96%), on ne dispose pas dans les unités de soins de procédures écrites à suivre en cas d'incident transfusionnel. Par ailleurs, prés de la moitié des médecins interrogés (48,3%) jugent que la formation qu'ils reçoivent ne les habilite pas suffisamment à prendre en charge une transfusion sanguine.

DISCUSSION

Avec le changement du profil de morbidité dans la population (accidents de la voie publique, traumatismes divers, cancers,...) et l'amélioration des techniques diagnostiques et thérapeutiques, la transfusion sanguine est appelée à occuper une place importante dans les actes médicaux. Comme tout geste de soins, cependant, celle ci doit obéir à une prescription, une administration et un contrôle rigoureux (8,9). Partant du principe que l'on ne peut gérer correctement un risque que si nous avons suffisamment d'informations le concernant, ce travail a eu pour objectif d'évaluer les connaissances, attitudes et pratiques relatives à la transfusion sanguine des médecins de deux C.H.U. de Tunisie.
Notre choix s'est porté volontairement sur des praticiens en début de carrière, tout d'abord pour situer leurs connaissances relativement récentes mais aussi et surtout car ils représentent dans nos structures hospitalières prés de 70% des effectifs médicaux en exercice.
Les indicateurs choisis en vue de mesurer les connaissances des médecins à propos de la transfusion sanguine sont le résultat d'une approche personnelle ayant en partie reposer sur l'avis d'experts. Ils ne doivent donc s'interpréter que comme tels. Par ailleurs, nous n'avons pas eu comme objectif de comparer les résultats obtenus entre les deux hôpitaux. En effet, ces derniers sont desservis par la même faculté de médecine et l'enseignement pratique qui y est assurer ne diffère en rien.
La proportion des répondants peut être, par ailleurs, considérée comme satisfaisante.
A l'évidence, ce travail apporte des conclusions relativement mitigées sur le rôle des médecins en matière de sécurité transfusionnelle.
En effet, d'après nos résultats, les connaissances des répondants mériteraient d'être améliorées et ceci situe le problème aussi bien au niveau de la formation de base qu'au niveau de la formation continue. Ainsi, il n'existe pas à la faculté de module spécifique à la transfusion sanguine et l'étudiant doit généralement faire un effort de synthèse pour puiser dans les différentes disciplines enseignées (immunologie, pathologie infectieuse, hématologie, pédiatrie...) quelques connaissances indispensables. Pour Cable, vu l'importance du problème, des objectifs spécifiques à la médecine transfusionnelle devraient être rédigés et poursuivis dans le cadre de la formation médicale de base (10).
En tant que pratique de soins, l'apprentissage de la transfusion sanguine et la gestion de ses risques seront cependant surtout assurés dans le cadre du stage pratique voire sous la forme d'enseignement complémentaire post– universitaire. Pour Silberstein, c'est autant l'absence de curriculum pré et post gradués en médecine transfusionnelle qui expliquerait ainsi le peu de conscience des médecins à propos des indications et surtout des risques de la transfusion sanguine (5).
SALEM- SHALTZ retrouve ainsi une forte association positive entre le niveau de connaissances d'un groupe de médecins à propos des indications de la transfusion et la proportion de transfusions justifiées (11).
Partant des résultats des travaux qui démontrent que de bonnes connaissances en matière de transfusion sanguine améliorent, de façon générale, la qualité de la transfusion (11), nous ne pouvons donc qu'insister sur l'importance de combler ces lacunes surtout que prés de la moitié des jeunes médecins estiment leur formation insuffisante, résultat confirmé par d'autres études comme celle effectuée en Iowa où 90% de différentes catégories de professionnels impliqués dans la transfusion sanguine ont considéré comme nécessaire une formation complémentaire en médecine transfusionnelle (12).
Par rapport à la pratique hospitalière, il nous paraît, par ailleurs important de développer des approches de type assurance qualité au niveau même des unités de soins. En effet, ce sont surtout des démarches de ce type qui permettront de fixer les idées et d'ancrer les bonnes habitudes chez les médecins, tout en impliquant, autour d'ini-

tiatives de groupes, différentes catégories de professionnels. Le récent manuel de procédures édité par le ministère de la santé publique pourra, dans ce cadre, représenter une source d'informations très utile. Plusieurs auteurs relèvent, que l'information en elle-même ne représente que l'un des innombrables facteurs qui déterminent le comportement du médecin et mettent l'accent sur l'influence déterminante de facteurs plutôt reliés à l'organisation du travail (13,14,15,16). L'information à propos de la transfusion sanguine reste cependant à la base de tout apprentissage.

Le fait que les médecins considèrent que l'objectif économique de la transfusion sanguine est le moins atteint est tout à fait compatible avec l'idée que les pratiques de soins restent chez eux privilégiés par rapport à d'autres aspects, en particulier économique (17).

En terme de pratique néanmoins, seuls 43,2% ont eu à prescrire souvent des PSL bien que la proportion de ceux qui ont eu souvent l'occasion de remplir une demande de produits sanguins soit plus importante (71,4%). Ceci s'expliquerait par le fait qu'il s'agit de médecins débutants et que souvent la tâche de prescrire revient au médecin senior de l'unité de soins. Les premiers ont cependant complètement en charge le malade à qui la demande de transfusion est faite. Or, moins de la moitié d'entre eux s'assurent eux-mêmes que le contrôle pré-transfusionnel a été effectivement effectué de même que de l'intégrité de la poche de sang. De plus, il ne semble pas fréquent que le médecin assiste à la transfusion, la tâche étant souvent déléguée à l'infirmier. Ceci peut être grave si l'on sait que l'infirmier, s'il peut avoir les compétences nécessaires pour identifier un incident transfusionnel, ne peut être tenu pour responsable de ne l'avoir pas déclaré. En effet, nous n'insisterons jamais assez sur le fait que la transfusion est un acte thérapeutique qui, même délégué en pratique, doit toujours rester sous la responsabilité médicale. Les risques peuvent être, par ailleurs, majorés si l'on sait que la transfusion, contrairement à ce qu'il est recommandé, est fréquemment pratiquée l'après – midi ou le soir, c'est à dire lorsque le staff est relativement réduit. Face à cela, on ne peut donc s'étonner d'observer que seul le tiers des médecins perçoit que les incidents tr fusionnels sont toujours déclarés. Ceci, dans la mes où il exprime réellement les faits, réduirait l'efficacit certains dispositifs comme par exemple le registre gestion des produits sanguins, dont la création a recommandée en Tunisie dés 1992 et ce pour pou décele. l'origine des éventuels incidents ou accid transfusionnels.

La place des audits dans l'amélioration des pratiques matière de transfusion sanguine n'est, en outre, pa négligée. Celles ci ont l'avantage de permettre dans premier temps d'identifier les problèmes relatifs à la tra fusion sanguine à l'hôpital et dans un deuxième temps développer des méthodes éducatives variées et adapt selon les circonstances (contacts individuels avec cha médecin, conférences, analyse systématique des si siers des patients transfusés, peer–review, utilisation d gorithmes, etc.) (18,19,20). Cette démarche peut êt parrainée par les commissions " transfusion sanguine créées et normalement fonctionnelles au niveau chaque établissement de soins.

CONCLUSION

En matière de soins et d'actes médicaux, le risque e une notion continuellement présente. Par rapport à transfusion sanguine, les risques sont de mieux en mieu connus. Le problème se situe cependant au niveau de prise de conscience et par les professionnels et par les patients eux-mêmes de l'importance de ces risques. pour les premiers, une meilleure éducation semble néces saire en vue d'exiger une qualité optimale de soins, chez les médecins une plus grande implication par rapport l'acte transfusionnel apparaît indispensable. La médecine transfusionnelle s'individualise ainsi comme un domaine qui doit être parfaitement maîtrisé par tout médecin. En pratique hospitalière, l'intervention de plusieurs profes sionnels (infirmiers, techniciens, médecins, pharmaciens, etc...) rend cependant nécessaire l'identification d'un cadre organisationnel et le développement de modèles de gestion où chacun, dans son poste, peut assumer pleine ment sa responsabilité.

RÉFÉRENCES

1 - GARGOURI J, BRUNOT A., SOUISSI T. La sécurité infectieuse de la transfusion sanguine. Tunisie Médicale, 1993, 71, 2, 62 –70.

2- SLINGER R,GIULIVI A Bacterial contamination of blood components : all in the bag ? CMAJ, 1999,160,535-6.

3- BARBARA J,FLANAGAN P. Blood transfusion : protecting against the unknown. BMJ , 1998, 316, 717-718.

4 - SILBERSTEIN LE., KRUSKALL MS., STEHTING LC., JOHNSTON M.F.A. RUTMAN RC, SAMIA CT and ALL Strategies for the review of transfusion practices. JAMA, 1989, 262, 14, 1993 – 97.

5 - Société Française de transfusion sanguine. Guide des bonnes pratiques de sécurité transfusionnelle, Groupe de recherche et démarche qualité. Transfus Clin Biol, 1999, 6, 285 – 342. .

6- Ministère de la Santé Publique Manuel des procédures de gestion du sang et de ses dérivés. Unité centrale de la transfusion sanguine et des banques de sang décembre 1998.

7 - VACHEY L. Sécurité sanitaire et organisation transfusionnelle. Bull Acad Natle Med, 1997, 5, 853 – 64.

8- ISBISTER JP. The clinician's approach to the management of risk. Transfus Sci, 1994, 15, 1, 37 – 48.

9 - WALKER RH. Non infections risks and new trends in transfusion practice.J Ila Med Assoc, 1993, 80, 1, 37 – 8.

10 - CABLE RG., THAL SE., FINK A., CALHOUL, PETZ L.D. A comprehensive transfusion medicine curriculum for medical students. Transfusion Medicine Academic Award Group. Transfus., 1995, 35 , 6, 465 – 9.

11 - SALEM – SCHATZ SR., AVORN J., SOOMERAI SB. Influence of knowledge and attitudes on the quality of physicians transfusion practice. Med Care, 1993, 31, 10, 868 – 78.

12- MITCHELL SA., STRAUSS R.G., ALBANESE MA., CASE BE. A survey identify deficiencies in transfusion medicine education. Acad Med, 1989, 64, 4, 217 – 9.

13- PALMER RH., REILLY MC. Individual and institutional variable which may serve as indications of quality of care. Med Care 1979, 17, 693.

14- LOMAS J., ANDERSON GM., DOMINICK – PIERRE K. Do practice guidelines guide practice ? the effect of a consensus statement on the practice of physicians. N Engl J. Med, 1989, 321 : 1306.

15- SANAZARO PZ. Determining physicians performance : continuing medical education and other interacting variables Eval. and health prof. , 1983, 6, 197.

16- KELLY JV., HELLINGER FJ. Physician and hospital factors associated with mortality of surgical patients. Med Care 1986, 24, 785.

17- SEGAL R., HEPLER DC., Drug choice as a problem solving process. Med. Care, 1985, 23, 967.

18 - TOY P. The transfusion audit as an educational tool. Transfus Sci, 1998, 19, 1, 91 – 6.

19 - BERKMAN E.M. Performing blood usage review. In : Fromberg R., ed. Medical Staff Monitoring Functions. Chicago, Ill : Joint Commission on accreditation of hospitals, 1987 : 14 – 22.

20 - ALLEN JB., ALLEN FB. The minimum acceptable level of hemoglobin. Int Anesthesiol Clin, 1982, 20, 1 – 22.

APPORT DE LA CYTOLOGIE DANS LE DIAGNOSTIC DES NODULES THYROIDIENS

(à propos de 93 cas)

Faouzi EL MEZNI*, Aboukowou SAIBOU*, Hatem KOOLI, Rachida ZERMANI*, Mohamed FERJAOUI**, Sarra BEN JILANI***

*** Service d'Anatomie Pathologique. Hôpital Charles Nicole de Tunis**

**** Service D'ORL. Hôpital Charles Nicole de Tunis**

Faouzi EL MEZNI, Aboukowou SAIBOU, Hatem KOOLI, Rachida ZERMANI, Mohamed FERJAOUI, Sarra BEN JILANI
APPORT DE LA CYTOLOGIE DANS LE DIAGNOSTIC DES NODULES THYROIDIENS (À PROPOS DE 93 CAS)
LA TUNISIE MÉDICALE - VOL. 80, N° 06 ,2002 ; 312 - 316

RESUME

A propos d'une série prospective de 93 échantillons de cytologie thyroïdienne provenant du service d'ORL de l'Hôpital Charles Nicole et analysés dans le service d'Anatomie et de cytologies pathologiques du même Hôpital, les auteurs se proposent d'évaluer l'apport de la cytologie dans le diagnostic des nodules thyroïdiens. L'âge moyen dans notre série était de 40 ans avec un sex-ratio de 1H/6F. La technique utilisée était celle de cytoponction avec aspiration à l'aiguille fine. Les résultats de notre étude ont montré un taux d'interprétabilité de 7,52%, une sensibilité de la cytologie par rapport à l'histologie de70% et une spécificité 97,43%.

MOTS CLÉS
thyroïde, cytoponction, nodule, cytologie, sensibilité, spécificité

Faouzi EL MEZNI, Aboukowou SAIBOU, Hatem KOOLI, Rachida ZERMANI, Mohamed FERJAOUI, Sarra BEN JILANI
ROLE OF CYTOLOGY IN THE DIAGNOSIS OF THYROID NODULES (ABOUT 93 CASES)
LA TUNISIE MÉDICALE - VOL. 80, N° 06 ,2002 ; 312 - 31

SUMMARY

This is a prospective study of 93 thyroid cytologic ex cimen from the department of ORL of Charles Nic Hospital and analysed by the department of Pathol of the same Hospital. The purpose of this study is evaluate the accuracy of thyroid cytology in the di gnosis of thyroid nodules. The age average in o study was 40 years with a male-female ratio of 1 Thyroid cells were collected by a fine needle aspir tion. The following results were obtained: an interp tability rate of 7,52%, a sensitivity of cytological exam nation as compaired with histopathological examina tion of 70% and a specificity of 97,43%

KEY-WORDS
thyroid, fine needle aspiration, cytology, nodule, sen sitivity, specificity.

دور التحليل الخلوي المرضي في تشخيص عقيدات الغدّة الدرقية (حول 93 حالة)

ف.المزني - أ.سيبو – ح.كعلي – ر.زرماني – م.فرجاوي – س.بن جيلاني

ملخص:

قدّمنا دراسة لـ93 تحليل خلوي للغدد الدرقية تمّ إستلامها من قبل قسم الأذن والأنف والحنجرة بمستشفى شارل نيكول وتحليلها في قسم الأنسجة والخلايا المريضة بنفس المستشفى. هدف الدراسة هو تقييم مقدار الدّقة للتحليل الخلوي في تشخيص عقيدات الغدّة الدرقية. بلغ معدّل السن في مجموعتنا 40 سنة لنسبة ذكر/أنثى : 1/6. بلغت درجة حساسية الفحص المرضي الخلوي مقارنة بالفحص الخلوي النسيجي 70% بينما بلغت درجة الدّقة 97,43%.

الكلمات الأساسية:

الغدة الدرقية – عقيدة – تحليل خلوي – حساسية – دقة

INTRODUCTION

La pathologie tumorale thyroïdienne est fréquente; en effet, les nodules thyroïdiens concernent 2 à 6% de la population générale (1). Toutefois, ces nodules ne correspondent à des carcinomes que dans 5 à 20% des cas (2). L'objectif habituel de la cytologie thyroïdienne est surtout de sélectionner parmi les nombreux porteurs des nodules thyroïdiens ceux dont le nodule est malin, afin de les traiter chirurgicalement de manière adéquate sans avoir à opérer systématiquement ceux dont les nodules sont bénins (1,2,3,4).

A propos d'une série prospective de 93 cytoponctions thyroïdiennes provenant du service d'ORL de l'Hôpital Charles Nicole et analysées au service d'Anatomie et de Cytologie Pathologiques du même Hôpital, nous nous proposons d'évaluer l'apport de la cytologie thyroïdienne dans le diagnostic des nodules thyroïdiens.

MALADES ET METHODES

Il s'agit d'une série prospective constituée de 80 femmes et de 13 hommes (sex-ratio 1:6). L'âge moyen était de 40 ans avec des extrêmes allant de 15 à 80 ans.

Tous nos malades avaient consulté au service d'ORL de l'Hôpital Charles Nicole pour un ou plusieurs nodules thyroïdiens cliniquement palpables et ont bénéficié d'un examen clinique complet. En outre, 85 patients ont eu une échographie cervicale, 36 une scintigraphie au technétium99 et 52 un dosage de la TSH.

Une cytoponction thyroïdienne a été pratiquée chez tous nos malades selon la technique suivante. Le malade étant assis, le nodule à ponctionner est repéré par une palpation soigneuse. Ensuite, le malade est mis en décubitus dorsal, la tête en légère extension avec un coussin sous les épaules pour bien relâcher les muscles cervicaux et faire saillir le nodule. Après désinfection de la peau à l'alcool, on immobilisait le nodule entre le pouce et l'index et on introduisait par l'autre main une aiguille à usage unique de 0,6mm de diamètre montée sur une seringue de 10 ml au niveau de la portion centrale. Le nodule étant libéré de sa contention, le patient est autorisé à déglutir permettant ainsi de vérifier par les mouvements de la seringue que l'aiguille est bien placée dans le nodule. On appliquait ensuite une aspiration douce et constante tout en changeant de direction. L'aspiration est relâchée après 3 à 4 passages dans le nodule dés que le 1er matériel d'aspiration apparaîssait dans l'embout de l'aiguille. Le produit de ponction est immédiatement projeté sur une lame de verre sous forme de gouttelette et étalé par une autre lame, séché à l'air libre et coloré à l'Hématéine-Eosine. Pour les nodules kystiques, le maximum de liquide est aspiré et envoyé au service d'Anatomie Pathologique ou il subira une centrifugation et le culot sera étalé sur lame et coloré.

Ces cytoponctions sont exprimées en cytologies bénignes, suspectes ou malignes; les cytologies positives englobent les cytologies suspectes et malignes.Les cytologies bénignes correspondaient histologiquement soit aux thyroïdites soit aux adénomes macrovésiculaires solitaires ou faisant partie d'un goitre multinodulaire. Ces adénomes macrovésiculaires se présentaient comme des étalements riches en colloïde faits de placards peu cohérents, à contours effilochés de cellules petites monotones régulières disposées en nids d'abeilles, à cytoplasme rare et à noyau rond dense sans nucléole (Fig n°1).

FIGURE N°1:
Adénome macrovésiculaire placard peu cohérent à contours effilochés de cellules petites monotones régulières disposées en nids d'abeille sur fond riche en colloïde (HEx250)

Les cytologies suspectes englobaient les cytologies atypiques observées dans certaines thyroïdites et dans les adénomes macrovésiculaires très remaniés et les lésions microvésiculaires et oncocytaires.

Les cytologies malignes correspondaient aux carcinomes vésiculaire, médullaire et papillaire. Ces derniers se présentaient habituellement comme des étalements pauvres en colloïde mais richement cellulaires faits de placards denses à contours anguleux et rectilignes de cellules de grande taille à cytoplasme bien visible basophile et à noyaux ovalaires chevauchants (Fig n°2) munis d'une chromatine d'aspect peignée et comportant dans 80% des cas des inclusions nucléaires (Fig n°3)

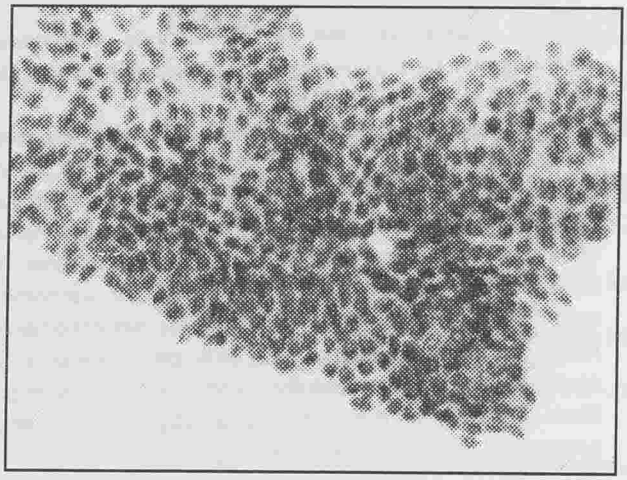


FIGURE N° 2:
carcinome papillaire placard dense à contours anguleux et rectilignes de cellules de grande taille à noyaux chevauchants (HEx250).

FIGURE N° 3:
carcinome papillaire Gros noyaux chevauchants à chromatine peignée, munis d'inclusions nucléaires (HEx400)

Tous nos malades ont été opérés et ont subi une isthmectomie (50 cas), une thyroïdectomie totale (1 une thyroïdectomie subtotale (5 cas), une isthmec (1 cas) et une isthmectomie suivie d'une cervic (1cas).

Un examen extemporané a été réalisé chez mal malades opérés. La pièce opératoire était ensuite fi formol et incluse en paraffine pour examen histolo définitif dans tous les cas.

RESULTATS

7 de nos 93 cytoponctions thyroïdiennes étaient in prétables du fait de leur caractère acellulaire ou pau lulaire ce qui nous donne un taux de ponctions no quates de 7,52%.

Pour les 86 cytoponctions interprétables, nous av observé 9 cytologies positives soit 10,5% (5 cytolo malignes et 4 suspectes) et 77 cytologies bénignes 89,5%.

L'examen histologique définitif de nos 86 patients op et dont la cytoponction était interprétable a trouvé 10 cinomes thyroïdiens soit 11,62% (6 carcinomes pa laires, 2 carcinomes médullaires et 2 carcinomes vés laires). Les 76 autres cas correspondaient à 45 ad nomes normo ou macrovésiculaires bénins, 24 go multinodulaires bénins et 6 adénomes kystiques.

La confrontation cyto-histologique de nos résu (tableau n°1) et portant sur les 86 malades opérés et a la cytologie était interprétable montre que nos 5 cyto gies malignes se sont avérées être carcinomateuses l'examen histologique définitif, que nos 4 cytologies su pectes se sont avérées être bénignes dans 2 cas malignes dans 2 cas alors que 3 de nos 77 cytologi bénignes se sont révélées malignes à l'examen histo gique définitif.

Ces résultats nous donnent une sensibilité de 70% av 3 faux négatifs et une spécificité de 97,43% avec 2 fa positifs (k: 0,7)

HISTOLOGIE / CYTOLOGIE	MALIGNES		
	CARCINOME PAPILLAIRE	CARCINOME VÉSICULAIRE	CARCINOME MÉDULAIRE
BENIGNES : 77	1	1	1
SUSPECTES : 4	1	1	-
MALIGNES : 5	4	-	1
TOTAL : 86	6	2	2

Tableau n°1 : Confrontation cyto-histologique.

DISCUSSION

La cytologie thyroïdienne est une technique simple, peu coûteuse, facile à répéter et bien acceptée par le malade. Elle permet de sélectionner parmi les nombreux porteurs de nodules thyroïdiens ceux dont le nodule est malin et de réduire ainsi le nombre d'interventions inutiles sur des nodules bénins.

La ponction à l'aiguille fine a relégué aux oubliettes les ponctions à l'aide d'aiguilles de gros calibre responsables de dissémination le long du trajet de ponction (3). 2 techniques de ponction sont préconisées: l'une sans aspiration, le matériel cellulaire montant par capillarité (5) et l'autre avec aspiration, l'aiguille à usage unique étant montée sur une seringue de 10ml (6) comme c'est la cas dans notre série.

La qualité du prélèvement conditionne la fiabilité des résultats de la cytologie thyroïdienne; en effet l'interprétation d'étalements qualitativement ou quantitativement insuffisants est à l'origine de résultats faussement négatifs (3). En général, on admet qu'un étalement comportant 5 ou 6 placards d'au moins 20 cellules est significatif (3,4,5). Les ponctions inadéquates comportant peu de cellules épithéliales varient de 3 à 20% selon De Micco et correspondent dans 10% des cas à des lésions malignes et ne doivent donc pas être assimilées à des résultats négatifs(3). Dans notre série, 7 cytoponctions étaient ininterprétables du fait de leur caractère acellulaire ou paucicellulaire ce qui nous donne un taux de ponctions ininterprétables de 7,52% comparable a ceux retrouvés dans la littérature(3). Les résultats ininterprétables peuvent s'expliquer par l'inexpérience de l'opérateur (3,7), par le caractère lobulaire profond des petits nodules pour lesquels on préconise des ponctions échoguidées (8,9) et par les remaniements hémorragiques et/ou kystiques marqués. Nos 7 cytoponctions ininterprétables du fait de leur caractère acellulaire ou paucicellulaire s'expliquent en grande partie par le caractère lobulaire profond des nodules souvent de petite taille.

La confrontation cyto-histologique de nos résultats nous donne une sensibilité de 70% avec 3 faux négatifs et une spécificité de 97,43% avec 2 faux positifs (k: 0,7).

Notre taux de spécificité est comparable à ceux retrouvés dans la littérature: 91% pour Michael (10), 96% pour Boyd (11), 95,2% pour Hung-yu (12), 84,15% pour Suresh (13) et 99,4% pour Fédérico (14). Les faux positifs peuvent s'expliquer par les modifications épitheliales observées dans les goitres anciens et dans les adénomes traités par l'I131 ou les antithyroïdiens de synthèse sans qu'il y ait transformation maligne (10) et par la difficulté du diagnostic cytologique du carcinome vésiculaire. Dans ce dernier cas, tout aspect cytologique anormal (hypercellularité avec atypies des thyréocytes, placards de forme inhabituelle surtout trabéculaire) (14) est considéré comme l'indice d'une anomalie. C'est la constatation de modifications cellulaires dans 2 goitres anciens sièges d'importants remaniements hémorragiques qui est à l'origine de nos 2 faux positifs.

Notre taux de sensibilité est comparable à celui de Suresh qui est de 70% (13) mais par contre plus faible que celui de la majorité des autres auteurs:86% pour Michael (10), 100% pour Boyd (11), 92,1% pour Hung-yu (12) et 86,3% pour Fédérico (14). Les faux négatifs s'expliquent également par la difficulté du diagnostic cytologique du carcinome vésiculaire de la thyroïde (en effet, les signes d'invasion vasculaire et capsulaire, seuls critères de malignité de ces carcinomes, ne peuvent être observés en cytologie). Nos 3 faux négatifs s'expliquent par la pauvreté cellulaire de l'étalement dans 2 cas; le 3ème cas concerne un goitre multinodulaire dont le nodule carcinomateux n'a pas été ponctionné.

L'introduction des marqueurs cytologiques de malignité comme la TPO (péroxydase thyroïdienne) et la DAP IV (dipeptidyl-amino-peptidase IV) améliore sensiblement les performances de la cytologie thyroïdienne. La TPO présente dans 96,5% des cancers thyroïdiens des modifications antigéniques qui la rendent indécelable avec certains anticorps comme le Mab 47 (15) alors que le DAP IV normalement non exprimé dans les cellules thyroïdiennes est activé dans les cancers d'origine folliculaire (16,17). La mise en évidence de ces anomalies par immunocytochimie sur une cytoponction thyroïdienne facilite considérablement l'interprétation des résultats et réduit de manière significative la fréquence des erreurs par excès ou par défaut (4,15,16,17). Franc (4) et De Micco (15) ont montré que ces marqueurs permettent d'améliorer les performances de la cytologie en faisant grimper la sensibilité à 100% et la spécificité à 86%. Toutefois, les résultats disponibles pour ces différents marqueurs souffrent de la faiblesse de l'effectif des carcinomes bien différenciés en particulier vésiculaires, problème central du diagnostic cytologique.

CONCLUSION

La cytoponction à l'aiguille fine est un examen simple ne nécessitant aucun équipement spécial, rapide, indolore et économique. Son utilisation en routine comme 1er moyen d'exploration des nodules thyroïdiens permet de doubler la proportion des tumeurs malignes sur les pièces de thyroïdectomie et de réduire de 20 à 50 % le nombre d'interventions nécessaires. L'introduction des marqueurs cytologiques de malignité comme la TPO et la DAP IV améliore sensiblement les performances de la cytologie thyroïdienne.

RÉFÉRENCES

1) Christensen BS, Ericsson VB, Janson L, Tibblin S, Tirell E. The prevalence of thyroid nodules in a middle-aged female population with special reference to the solitary nodule. Acta Chir Scand 1984; 150: 13-9

2)Gharib H, Goellner JR. Fine needle aspiration biopsy of the thyroid: an appraisal. Ann Int Med 1993; 118:282-9

3) De Micco C. La cytologie thyroïdienne, bilan et perspectives. Ann Endocrinol 1993; 53: 258-63

4) Franc B, Allory Y, Hej-Blum G. La cytoponction des tumeurs de la thyroïde Rev Prat 1996; 46: 2315-20

5) Merle S , Zajdela A, Joly J. Diagnostic des lésions thyroïdiennes par ponction cytologique à l'aiguille fine sans aspiration. Ann Endocrinol 1987; 48: 63-7

6) Lowhagen T, Willems JS, Lundell G, Sundblad R, Granberg PO. Aspiration biopsy cytology in diagnosis of thyroid cancer. World J Surg 1981; 5: 61-73

7) Flamment J, Delisée M, Pluot M. Prise en charge du nodule thyroidien isolé, évaluation cytologique, accord et controverse. Ann Endocrinol 1993; 54: 264-8

8) Heim M, Chrestiana M, Henry F, Cannoni M, Pech A, Simonin R. La cytoponction à l'aiguille fine des nodules thyroidiens, valeur diagnostique et place dans stratégie thérapeutique. Rev Franc Endocrinol Clin 1984; 25: 37-42

9) Khurana K, Richard V, Izquiedro R, Rubens D, Mésonéro C. The role of ultrasonograghy-guided fine-needle aspiration biopsy in the management of non palpable and palpable thyroid nodules. Thyroid 1998; 8:511-5

10) Michael S, Edgar D, Louis M and al. Use of fine-needle biopsy ... zen section in the management of solitary thyroid nodule. Surg... 122:1021-7

11) Boyd L, Earnhardt R, Frierson H, Hanks J. Preoperative evalu... predictive value of fine-needle aspiration and frozen section ... nodules. J Am Coll Surg 1998; 187: 494-502

12) Hung-Yu, Jen-Der L, Junc-Fu C, Bic-Yu H . Correlation of fine-... aspiration cytology and frozen section biopsies in the diagnosis ... nodules. J Clin Pathol 1997; 50: 1005-9

13) Suresh R, Mandreker S and al. Role of fine-needle aspiration ... as the initial modality of the investigation of thyroid lésion. Acta Cyt... 1995; 39: 898-904

14) Fédérico H, Bellido D, Carmen B and al. Fine-needle aspiration ... in the diagnosis of thyroid cancer and thyroid disease. Cancer ... 59:1206-9

15) De Micco C, Zoro P, Henry J. Marqueurs de la malignité dans ... diagnostic des nodules thyroidiens, la péroxydase thyroidienne Ann ... 1994; 14: 378-83

16) Gonzalez C, Galéra R, Armas P. Dipeptidyl amino peptidase IV ... cytology diagnosis of thyroid carcinoma. Diagn Cytopath 1998; 19 (4)...

17) Hirochi I, Kunio t, Takashi M and al. Staining for Dipeptidyl-aminopep... dase IV in nodular thyroid disease. Thyroid 1996; 40: 158-63

RETARD DE CROISSANCE PAR DEFICIT EN HORMONE DE CROISSANCE

(ETUDE DE 16 OBSERVATIONS)

Mongia HACHICHA – Thouraya KAMMOUN – Sémia KOLSI - Abdelmajid MAHFOUDH – Naziha JARDAK – Hajer ALOULOU – Noura BOUAZIZ – Ali TRIKI*

* CHU Hédi Chaker - SFAX

Mongia HACHICHA – Thouraya KAMMOUN – Sémia KOLSI - Abdelmajid MAHFOUDH – Naziha JARDAK – Hajer ALOULOU – Noura BOUAZIZ – Ali TRIKI
RETARD DE CROISSANCE PAR DEFICIT EN HORMONE DE CROISSANCE
LA TUNISIE MÉDICALE - VOL. 80, N° 06, 2002 ; 317 - 323

RESUME

Le déficit en hormone de croissance est l'une des causes les plus rares des retards staturaux. Son diagnostic est difficile. Le but du traitement par l'hormone de croissance est d'atteindre une taille finale normale et d'éviter les séquelles de l'hypoglycémie.

Nous rapportons une étude rétrospective de 16 enfants (11 garçons et 5 filles) présentant un retard de croissance par déficit total en hormone de croissance confirmé par les tests de stimulation et ayant bénéficié d'un traitement par l'hormone de croissance biosynthétique de 1990 à 1999.

Le retard statural varie de – 2,5 DS à – 4 DS avec une moyenne de – 3,5 DS. Il s'agit dans tous les cas d'un retard harmonieux découvert à un âge moyen de 6 ans.

L'âge osseux a révélé un retard important de la maturation osseuse : âge osseux moyen de 3 ans chez les garçons et de 4 ans chez les filles.

Le bilan hormonal a conclu dans tous les cas à un déficit total en hormone de croissance (GH < 5 ng/ml) associé à un déficit corticotrope dans (2 cas) et thyréotrope (3 cas).

Il s'agit d'un déficit idiopathique en hormone de croissance chez tous nos patients. Le traitement par l'hormone de croissance a été débuté à un âge moyen de 8 ans. Les doses étaient de 0,4 à 0,8 U /kg/semaine.

L'évolution est favorable avec une vitesse de croissance moyenne qui passe de 3 cm/an avant le traitement à 10 cm à la première année du traitement et à 5,5 cm à la deuxième année du traitement, un gain statural moyen de 0,8 DS et un gain de la maturation osseuse (en moyenne de 1 an/année du traitement).

Les auteurs soulignent l'importance des critères diagnostiques du retard de croissance par déficit en GH et proposent un schéma thérapeutique et un suivi du traitement par la GH biosynthétique.

MOTS CLÉS

Croissance – Enfant – Retard de croissance – Traitement – Hormone de croissance

Mongia HACHICHA – Thouraya KAMMOUN – Sémia KOLSI - Abdelmajid MAHFOUDH – Naziha JARDAK – Hajer ALOULOU – Noura BOUAZIZ – Ali TRIKI
GROWTH DELAY DUE TO A TOTAL GROWTH HORMONE DEFICIENCY
LA TUNISIE MÉDICALE - VOL. 80, N° 06, 2002 ; 317 - 323

SUMMARY

Growth hormone deficiency is one of the scarce statural backward causes. It is difficult to make a diagnosis.

The purpose of growth hormone treatment is to reach a final normal height and to avoid hypoglycemia after-effects.

We give a retrospective account of 16 children (11 boys and 5 girls) who have a growth-delay due to a total growth hormone deficiency confirmed by the stimulation tests and who have also been given benefit of a biosynthetic growth hormone from 1990 to 1999.

The statural backwardness varies from – 2,5 DS to – 4 DS, with an average of–3.5 DS.

In all the cases it is a matter of a harmonious backwardness dicovered at an average age of 6 years.

The bone age has revealed an important backwardness of bone maturation : average bone age of 3 years for boys and 4 years for girls.

The hormone balance sheet reveals, in all the cases, a total growth hormone deficiency (GH < 5 ng/ml) combined with a corticotrope deficiency (2 cases) and thyreotrope (3 cases).

It is a growth hormone idiopathic deficiency among our patients. The growth hormone treatment has been administred at the average age of 8 years. The weekly doses were (0,4 to 0,8 U/kg).

The evolution was favorable with an average growth speed that has gone up from 3 cm/year before the treatment to 10 cm in the first year of the treatment and to 5,5 cm during the second year of the treatment. An average statural gain of 0,8 DS and a bone maturation gain of one year over one year treatment.

The authors put into relief the importance of diagnosis criteria of growth backwardness through a GH deficiency and suggest a therapeutic diagram, and a follow-up of the GH biosynthetic treatment.

KEY-WORDS

Growth – Children – Growth delay – Treatment – Growth hormone

تأخر النمو الناتج عن عوز هرمون النمو. دراسة لـ16 حالة تمت معالجتها بهرمون النمو البيولوجي المستخلص

م.حشيشة – ث.كمون س. – قلصي – ع.محفوظ – من.جردق – ه.علولو – ن.بوعزيز – ع.تريكي

ملخص : إن عوز هرمون النمو من الأسباب النادرة لتأخر نمو القامة. ذلك أنّ تشخيصه صعب.

إنّ الهدف من المعالجة بإستعمال هرمون النمو هو بلوغ قامة عادية وتحاشي مخلّفات نقص السكر.

نعرض دراسة شاملة لستة عشر طفلا (11ذكرا و 5 إناث) مصابون بتأخر النمو الناتج عن عوز تام لهرمون النمو تمّ تأكيده بإختبار التنبيه والإستفادة من المعالجة بهرمون النمو المستخلص بين سنتي 1990 و 1999.

التأخر في نمو القامة يتراوح بين 2.5DS– إلى4 DS– أي معدل 3.5 DS– ويتعلق الشأن في كل الحالات بتأخر هرمون تم إكتشافه عند معدّل الست سنوات عمر العظام كشف تأخر كبيرا بالنسبة للنضج العضمي فهو 3 سنوات بالنسبة للذكور و4 بالنسبة للإناث.

الفحص العام للهرمونات أثبت عوزا كاملا لهرمون النمو (GH ≤5 ng/ml) متحداً مع عوز الموجه القشري لدى حالتين والموجه الدرقي 3 حالات.

يتعلق الأمر بعوز ذاتي أساسي لهرمون النمو لدى جميع المرضى.

المعالجة بهرمون النمو بدأت منذ معدّل سن الثامنة وكانت الجرعات 0,4 إلى 0,8 وحدة للكيلو الواحد في الأسبوع.

كانت النتائج إيجابية مع معدّل سرعة نمو تجاوزت من 3 صم في السنة قبل العلاج إلى 10 صم في السنة الأولى و5,5 في السنة الثانية تم ربح 0,8 DS في القامة وكذلك في النضج العضمي (معدّل سنة في العلاج).

يؤكد المؤلفون على قيمة مقاييس التشخيص عند تأخر النمو الناتج عن عوز هرمون النمو ويقترحون رسما بيانيا للعلاج ومتابعته.

الكلمات الأساسية :

النمو – الطفل – تأخر النمو – هرمون النمو

INTRODUCTION

Le retard de croissance (RC) constitue un motif fréquent de consultation et d'hospitalisation dans le service de pédiatrie. Il pose un problème de santé publique. Devant un RC, le praticien doit vérifier : si l'enfant est véritablement petit, si ce RC est secondaire à une maladie viscérale chronique, à une maladie osseuse constitutionnelle, à une cause nutritionnelle, à un syndrome malformatif, à une aberration chromosomique ou à une cause endocrinienne.

Un interrogatoire bien conduit , un examen clinique complet et une bonne analyse de la courbe de croissance conduisent très souvent à une orientation étiologique.

Le RC par déficit en hormone de croissance (GH) reste une des causes les plus rares des RC. Sa présentation clinique et biologique est hétérogène. Le traitement par l'hormone de croissance biosynthétique a modifié le pronostic de taille et le profil psychologique des enfants.

Nous rapportons notre expérience de 16 observations de RC par déficit en hormone de croissance traités par l'hormone de croissance biosynthétique de 1990 à 1999.

Le but de ce travail est d'analyser les aspects cliniques, diagnostiques , thérapeutiques et évolutifs des RC par déficit en GH.

PATIENTS ET METHODES

Nous avons mené une étude rétrospective de 16 enfants présentant un déficit total en GH et ayant reçu un traitement à base d'hormone de croissance biosynthétique de 1990 à 1999.

Chacun de nos malades a bénéficié :

- d'un examen clinique complet, les mesures anthropométriques (poids, taille, vitesse de croissance (VC)) ont été évaluées d'après les courbes de Sempé et Pedron ;
- la détermination de l'âge osseux (AO) à partir des radiographies de la main et du poignet gauche par référence à l'Atlas de Greulich et Pyle ;
- des explorations complémentaires étudiant la fonction rénale (azotémie, créatinémie et échographie rénale), hématologique (numération formule sanguine), digestive (biopsie jéjunale et/ou anticorps antigliadines) et la fonction de glucorégulation (glycémie) ;
- les explorations hormonales (dosage de FSH, LH, cortisolémie, TSH et FT4).

Le diagnostic de déficit en GH a été retenu sur :

- des données cliniques : morphotype harmonieux, taille inférieure à – 2 DS, vitesse de croissance ralentie (inférieure à 5 cm/ an durant au moins une année) et un quotient intellectuel normal ;
- des données biologiques : taux de GH inférieur à 5 ng/ml dans un ou deux tests de stimulation.

Les tests utilisés sont le test à l'insuline et le test au cagon-propanolol.

27 enfants ont présenté un déficit en GH après dosage la GH après un ou 2 tests de stimulation. 16 uniquement ont bénéficié du traitement par la GH. Les 11 autres enfants n'ont pas reçu un traitement par la GH à cause d'une absence de prise en charge pour 9 enfants, une avance de l'âge osseux chez une fille et de l'association d'une lésion hypophysaire tumorale pour un autre enfant.

Le diagnostic de cause idiopathique de déficit en GH a été retenu devant une TDM cérébrale et/ou IRM cérébrale normale.

Nos 16 patients ont été mis sous traitement par Génotropin* par voie sous-cutanée à la dose de 0,4 à 1 unité/kg/semaine, à raison de 3 injections ou 6 injections par semaine pendant une durée moyenne de 3 ans et 3 mois. Les contrôles ont été effectués de manière régulière tous les 3 mois et ont porté sur l'examen clinique, la vitesse de croissance, le dosage de la glycémie et la numération formule sanguine.

L'âge osseux et le bilan thyroïdien ont été demandés tous les ans. Toutes ces données ont été consignées sur une fiche de surveillance.

RESULTATS

Notre série comporte11 garçons et 5 filles. L'âge moyen au moment du diagnostic est de 6 ans 8 mois (3 ans 3 mois – 16 ans).

L'étude des antécédents a révélé la présence d'une souffrance néonatale (présentation de siège, + prématurité 1 cas), de convulsion par hypoglycémie (3 cas), de consanguinité parentale (5 cas) et de petite taille familiale (6 cas).

Sur le plan clinique, le retard statural a été constant et a présenté le motif de consultation dans tous les cas. Le retard a été harmonieux et inférieur à – 2 DS, 6 enfants avaient un déficit statural inférieur à – 4 DS. Un microsomie a été retrouvé chez 5 patients, une dysmorphie faciale a été associée au retard statural dans 2 cas (front bombé, nez arrondi, oreilles bas implantées).

La courbe de croissance a montré un ralentissement de la vitesse de croissance dans tous les cas avec une vitesse de croissance qui varie de 1 à 4,5 cm/an (VC moyenne 3 cm/an) l'année précédant le traitement par la GH.

L'âge osseux a montré un retard important de la maturation osseuse avec un âge osseux variant entre 1 an 6 mois et 11 ans chez les garçons (AO moyen : 3 ans 3 mois moyen : 6 ans) et entre 2 ans et 6 ans chez les filles (AO moyen : 4 ans / AC moyen : 7 ans).

Les examens complémentaires à visées étiologiques ont montré une hypoglycémie (3 cas), une fonction rénale

correcte dans tous les cas. La biopsie jejunale a été réalisée dans 7 cas, elle a été normale dans 6 cas et a révélé une atrophie villositaire subtotale dans un cas. Les anticorps antigliadines réalisés chez 9 patients sont négatifs. Un caryotype a été réalisé chez un enfant présentant une dysmorphie faciale et il était normal.

Le bilan hormonal a conclu dans tous les cas à un déficit total en GH (GH< 5 ng/ml) associé à un déficit corticotrope dans 2 cas et à un déficit thyréoyrope dans 3 cas . La fonction gonadotrope était normale dans tous les cas.

Les tests utilisés chez nos patients : test à l'insuline (16 cas), 2 tests à l'insuline (2cas) , test à l'insuline + test au glucagon propanolol (4 cas).

La tomodensitométrie cérébrale était normale dans 13 cas et a conclu à une selle turcique vide avec arachnoïdocèle dans un cas. L'IRM cérébrale a été pratiquée chez 8 patients. Elle était normale dans 4 cas et a objectivé une hypoplasie de l'hypophyse dans un cas et un syndrome d'interruption de la tige pituitaire dans l' autre cas.

Le traitement par Génotropin* a été débuté à un âge moyen de 9 ans 7 mois avec des extrêmes de 4 ans 8 mois et 16 ans. Les doses étaient de 0,4 à 0,8 U/kg/semaine administrées le soir par voie sous-cutanée à raison de 3 injections (4 cas) ou 6 injections (12 cas) par semaine pendant une durée allant de 7 mois à 10 ans (durée moyenne : 3 ans 6 mois).

Le traitement par la GH a été associé à un traitement par la L-thyroxine à la dose de 100 g/m_/j pour trois enfants présentant un déficit thyréotrope associé au déficit en GH et à un traitement par l'hydrocortisone à la dose de 10 mg/m_/j pour deux enfants présentant un déficit corticotrope associé au déficit en GH (Tableau N° 1).

L'évolution était favorable avec une vitesse de croissance moyenne qui passe de 3 cm/an avant le traitement à 10 cm à la première année du traitement et à 5,5 cm à la deuxième année, un gain statural moyen de 0,8 DS et un gain de la maturation osseuse en moyenne de 1 an par année de traitement. Un échec du traitement a été constaté chez 6 patients. Les causes de cet échec chez ces 6 enfants sont expliquées par l'utilisation de faible dose de GH (0,4 U/kg/semaine) et par le nombre insuffisant des injections (3 injections/semaine) dans un cas (premier enfant traité par la GH en janvier 90), par un âge (tardif de début de traitement (12 ans) dans un cas, par un déficit corticotrope associé dans un cas et un déficit thyréotrope associé dans un cas et les interruptions de traitement dans 6 cas..

COMMENTAIRES

- Le déficit en GH est une des causes les plus rares des retards staturaux, sa fréquence est estimée entre 1/6000 à 1/30000 naissances (1).

Dans notre série le déficit en GH représente 7,5 % de tous les retards staturaux

hospitalisés dans le service de pédiatrie du CHU Hédi CHAKER de SFAX

- L'âge de découverte du déficit en GH varie en fonction de l'étiologie :

* Dans les formes à début intra-utérin, le déficit en GH peut se révéler dès les premières heures de la vie par une hypoglycémie rebelle qui, associée chez le garçon à un micropénis, réalise un ensemble fortement évocateur. Cette situation peut nécessiter la prescription d'un traitement par la GH en urgence, seul moyen capable de normaliser la glycémie (2).

* Dans les formes acquises : l'âge de découverte du déficit en GH varie en fonction de la cause.

* Dans les formes idiopathiques : la cassure de la courbe de croissance survient à un âge variable généralement inférieur à 6 ans (3).

Chez nos 16 enfants porteurs de déficit idiopathique en GH , le diagnostic a été fait à un âge moyen de 6 ans 8 mois

- Les signes cliniques sont variables en fonction de l'âge, de l'étiologie et de la sévérité du déficit. L'absence de l'hormone de croissance a pour symptôme principal le retard de croissance statural qui est présent quelque soit la cause, et peut survenir dès les premiers mois de la vie. Il s'agit d'un ralentissement de la vitesse de croissance et plus rarement d'une petite taille avec croissance régulière (4). Tous les enfants de notre série ont présenté un retard statural harmonieux entre (.– 2,5 et – 4 DS)

Chez les très jeunes enfants, le déficit en hormone de croissance peut se manifester par des signes autre que le déficit statural, en particulier l'hypoglycémie qui est souvent précoce (dans les 48 premières heures de la vie) récidivante pouvant entrainer des convulsions et ne cède qu'à l'instauration du traitement substitutif (5). Trois de nos patients ont convulsé par hypoglycémie.

Les autres signes associés peuvent être :

- Un micropénis avec une longueur de la verge < 3 cm, ce signe a été retrouvé chez 4 patients , une cryptorchidie, un aspect évocateur avec un visage arrondi, petit menton, ensellure nasale marquée, front haut et bombé, peau fine douce peu colorée parfois légèrement jaunâtre, cheveux fins, extrémités petites, et un certain degré de surcharge pondérale à prédominance tronculaire.

Classiquement, la taille et le poids de naissance sont généralement normaux pour l'âge gestationnel et la naissance a lieu en règle à terme.

N°1 Emna	F		Convulsion (Hypoglycémie)	10 ans - 11 ans 4/12	< -4		6 ans	Nx	NI	AAG -	Nle	Total	Non	0,45 1 j/2	4 ans	5	13 ans
N°2 Omar	M	2,400	Petite taille maternelle	- 11 ans - 12 ans	- 3	2	7 ans	Nx	NI	Nle	STvide IRM : Nle	Total	Non	0,6 6j/7	2 ans	4	10 ans
N°3 Najwa	F	2,700	Petite taille familiale	- 6ans 6/12 - 10ans 6/12	- 2 ,5	4	5 ans	Nx	NI	Nle	Nle	Total	Non	0,6 6 j/7	2 ans	7,5	12 ans
N°4 Mourad	M	2,700	- SFA - Petite taille parentale	- 10 ans 2/12 - 11 ans	- 3	3	2 ans 6/12	Nx	Hypo-thy-roïdie	Nle	Nle	Total	Hypo-thyroïdie	0,6 6 j/7	2 ans	11	7 ans
N°5 Houcème	M	-	Déficit en G6PD	- 8 ans - 9ans 3/12	< - 4	1	2 ans 6/12	Nx	NI	-	Nle	Total	Déficit en cortisol	0,5 1 j/2	2 ans	7	3 ans 6/12
N°6 Bahij	M	4,250	-	- 8 ans 4/12 - 9ans 4/12	- 3	4	6 ans	Nx	NI	AAG -	Nle	Total	Non	0,6 6j/7	1 an 4/12	8	-
N°7 Amine	M	3,950	RGO	- 3 ans 6/12 - 4 ans 8/12	- 3	3	2 ans 2/12	Nx	NI	Nle	Nle	Total	Non	0,4 1j/2	10 ans	7	9ans 10/12
N°8 Bilel	M	3,300	Convulsion (Hypoglycémie)	- 4 ans 6/12 - 4 ans 9/12	- 3	4	1 an 6/12	Nx	NI	Nle	Nle	Total	Déficit en cortisol	0,7 6j/7	8 ans	7,5	3 ans
N°9 Nessrine	F	3,000	-	- 6 ans 7/12 - 9ans 10/12	< - 4	0	2 ans	Nx	NI	Atrophie villosit. subtotale	Nle	Total	Non	0,7 6j/7	2 ans	12	3 ans
N°10 Slim	M	3,300/48	Petite taille familiale	- 5ans 6/12 - 6 ans 2/12	- 4	2	3 ans	Nx	NI	AAG	Nle IRM : STP	Total	Non	0,6 6 j/7	6 ans	8	4 ans 6/12
N°11 Nédia	F	3,150 / 47	Convulsion (Hypoglycémie)	- 5ans 6/12 - 7 ans	- 2,5	4,5	3 ans 6/12	Nx	NI	Nle	Nle	Total	Non	0,6 6j/7	2 ans	10	5 ans
N°12 Hanène	F	2,550/ 47	Petite taille maternelle	- 6 ans - 6 ans 10/12	< - 4	2,5	4 ans10/12	Nx	Hypo-thy-roïdie	AAG -	Nle	Total	Hypo -thyroïdie	0,6 6j/7	3ans 6 mois	9	6 ans
N°13 Wassim	M	3,150	Convulsion (hyperpyré-tique)	- 3ans 6/12 - 6 ans	- 3	3	1an 6/12	Nx	NI	AAG	Nle IRM nle	Total	Non	0,6 6j/7	6 ans	9	5 ans 6/12
N° 14 Wael	M	3,150	Petite taille parentale	- 3ans 4/12 - 4 ans 7/12	- 4	3	2 ans	Nx	NI	Nle	Nle	Total	Non	0,6 6j/7	4ans	10	2 ans 9/12
N° 15 Taher	M	-	-	14 ans 16 ans	<-4	0	1A 3/12	Nx	Hypo-Thyroïdie FT4	AAG -	IRM : Nle IRM hypopla-sie de L'hypophyse	Total	Lt4	0,7 6j/7	12mois	10	-
N° 16 Moez	M	-	-	10 ans 11 ans	< - 3,5	2	9 ans	Nx	NI	AAG -	IRM Nle	Total	Non	0,7 6 j/7	12mois	10	-

L'absence de retard de croissance in utéro s'explique par le fait que la GH est peu impliquée dans la croissance fœtale et que son déficit est compensé par la sécrétion de la hPL placentaire.

Dans notre série le poids de naissance varie de 2,400 Kg à 4.250 kg avec poids moyen de 3 Kg.

La puberté des enfants ayant un déficit somatotrope est différée dans les formes à début précoce, et ne s'effectuera normalement que si le déficit en GH est isolé (6). Elle s'accompagne d'une poussée de croissance qui existe moins importante que normalement .

Dans notre série, la puberté a été démarrée chez deux filles à un âge chronologique de 15 ans 4/12 et un âge osseux de 13 ans chez l'une et à un âge chronologique de 12 ans 5/12 et un âge osseux entre 12 - 13 ans pour l'autre.

Le retard de la maturation osseuse est quasi-constant (TI) et d'autant plus important qu'il existe un déficit thyréotrope associé. L'âge osseux se situe entre l'âge chronologique et l'âge statural.

Le retard de maturation osseuse est marqué (en moyenne de 3 ans par rapport à l'âge chronologique) chez tous nos patients.

Les tests de stimulation pharmacologique constituent la base de l'exploration somatotrope et sont indispensables au diagnostic et à l'obtention du traitement (8). Ils sont nombreux et mettent en jeu des mécanismes différents. Certains agissent par stimulation de la sécrétion de la GHRH comme la clonidine, la L-Dopa et le glucagon soit au contraire par inhibition de la sécrétion de la somatostatine pour le propanolol, l'insuline et l'arginine (9). L'utilisation de tests associant les deux mécanismes comme par exemple clonidine + betaxolol ou glucagon + propanolol fait intervenir en principe un double mécanisme de sécrétion et explique probablement les réponses plus puissantes. On parle de déficit total en GH lorsque son pic sous stimulation est inférieur à 5 ng/ml, de déficit partiel en GH lorsque les pics sont compris entre 5 et 10 ng/ml.

Dans notre série, le diagnostic de déficit en GH a été basé sur deux tests de stimulation dans 6 cas : test à l'insuline et test au glucagon- propanolol dans 4 cas et deux tests à l'insuline dans 2 cas.

Dans les autres 10 cas , le diagnostic a été basé sur les données cliniques et radiologiques et sur un seul test à l'insuline vu la non disponibilité au début des autres protocoles pour la réalisation des tests.

La constatation d'un déficit en GH conduit à rechercher un autre déficit hypophysaire et une étiologie guidée par l'enquête anamnestique et radiologique dominée par la TDM ou l'IRM cérébrale (10).

La grande partie des insuffisances hypophysaires est idiopathique avec un taux de 64 à 72 % des cas selon les séries (11). Ce diagnostic n'est retenu qu'après avoir exclu une lésion tumorale par un examen neuroradiologique . Le déficit en GH est idiopathique chez tous nos patients.

L'IRM peut être normale ou anormale en montrant des anomalies hypophysaires à type d'aplasie , d'hypoplasie, une post hypophyse ectopique , une interruption de la tige pituitaire , une selle turcique vide et une malformation de la ligne médiane . D'autres anomalies peuvent être observées tels que : malformations de Chiari, anomalies veineuses , kystes et microadénomes.

L'existence de l'aspect d'interruption de la tige pituitaire apporte pour certains une confirmation anatomique du déficit en GH.

L'IRM pratiquée chez 6 de nos enfants était normale dans 4 cas et a objectivé une hypoplasie de l'hypophyse dans 1 cas et un syndrome d'interruption de la tige pituitaire dans l'autre cas.

Les autres causes du déficit en GH sont représentées par:

- Les insuffisances hypophysaires organiques caractérisées par un ralentissement et une cassure de la courbe de croissance staturale après une phase de croissance normale avec parfois des signes d'hypertension intracrânienne, de compression des voies optiques et un diabète insipide.

En effet, une cassure ou un ralentissement de la courbe de croissance, doit conduire systématiquement à l'imagerie cérébrale sans attendre les résultats de l'exploration biologique des sécrétions hypophysaires. Toute tumeur de la région hypothalamo-hypophysaire peut être en cause, le craniopharyngiome représente à lui seul 9 % de toutes les tumeurs cérébrales de l'enfant. Les tumeurs envahissant le plancher du 3ème ventricule voire la loge hypophysaire (gliome et astrocytome) sont rares.

Parfois l'hypopituitarisme complique une intervention neurochirurgicale, une radiothérapie, une infection du système nerveux ou un traumatisme crânien.

- Les causes congénitales de déficit en GH sont représentées par les anomalies médianes de l'extrémité céphalique (12) : dysplasie septo-optique, et selle turcique vide, etc...

Ces anomalies peuvent être détectées par l'imagerie cérébrale (scanner et surtout l'IRM cérébrale).

- Les causes génétiques représentent 3 à 30 % des déficits en GH (3). Elles sont caractérisées par un retard staturo-pondéral harmonieux chez les parents et les fratries. Les progrès récents réalisés dans la génétique moléculaire ont permis de reconnaître des déficits en rapport avec des mutations ou des délétions du gène de GH loca-

lisé sur le chromosome 17 et du récepteur de la GH.

* 4 types de déficit isolé en GH sont connus : le type IA, IB (de transmission autosomique récessive), le type II (de transmission autosomique dominante) et le type III lié au sexe. La réponse au traitement est bonne avec absence de résistance.

* GH inactive : c'est-à-dire un taux d'IFG-1 bas associé à un taux de GH normal ou élevé. La GH produite est inactive et probablement anormale expliquant que le traitement par l'hormone de croissance est efficace.

* Le nanisme type LARON donne un aspect clinique d'un nanisme hypophysaire sévère à début précoce avec une dysmorphie faciale et une disproportion craniofaciale très évocatrices de ce syndrome. Ces nains ont des taux plasmatiques élevés de GH et un taux bas d'IGF-1.

Il n'est pas dû à un déficit en GH mais à une résistance hépatique à cette hormone. Sa transmission est autosomique récessive.

Le traitement par la GH est astreignant et coûteux. Il doit être réservé aux enfants ayant un déficit somatotrope certain avec probabilité d'amélioration durable de la taille par la GH en fonction de l'ensemble des critères auxologiques, cliniques , biologiques , radiologiques et génétiques (13, 14).

- les critères auxologiques : une taille inférieure à – 3 DS, une vitesse de croissance annuelle < - 1 DS pour l'âge chronologique

- des critères cliniques orientant vers un déficit en GH :

chez le nouveau-né : hypoglycémie, ictère prolongé, micropénis, accouchement traumatique

chez l'enfant plus grand = signes de déficit pluri-hypophysaire, signes orientant vers une lésion intracranienne, des anomalies cranio-faciales médianes, irradiation crânienne, consanguinité ou atteinte d'un autre membre de la famille

- critères biologiques :

* un taux de GH < 5 ng/ml lors de 2 tests de stimulation chez un enfant dont le poids ne dépasse pas 120 % du poids idéal pour la taille

* des taux effondrés d'IGF1 et sa protéine porteuse IGBP-3. Ces dosages n'ont pas été réalisés dans notre série du fait qu'ils sont chers et non disponibles dans notre pays.

- Critères radiologiques ; un retard de l'âge osseux, le scanner et surtout l'IRM qui va apprécier la taille et / ou le volume de l'hypophyse, l'anomalie de la tige pituitaire et la position de la post-hypophyse

- Critères génétiques : une anomalie génétique telle que la mutation PROP1 ou POU1F1 est à envisager si les critères sus-cités sont retrouvés

Les doses de l'hormone de croissance prescrites en cas de déficit en GH étaient autrefois très faibles de l'ordre de 0,1 à 0,2 U/kg/semaine, ceci du fait de la très faible quantité de GH extractive d'hypophyse humaine (16). Ces doses ont abouti à des tailles adultes de 160 cm chez les hommes et 150 cm chez les femmes (16). C'est ainsi que la dose de la GH a été augmentée à 0,6 U/kg/semaine avec amélioration nette des tailles définitives. Cette dose est ensuite adaptée en cas d'une accélération insuffisante de la vitesse de croissance comparée à la période du traitement de référence.

Par contre, des travaux récents ont montré que la prescription initiale des doses relativement élevées (0,6 U/kg/jour) permet d'obtenir dans la première année du traitement des résultats nettement supérieurs à ceux obtenus avec des doses moyennes (17). Ce phénomène de décélération après la première année du traitement est constant, ceci conduit à proposer dans les protocoles de revenir l'utilisation de fortes doses initiales afin de permettre un meilleur rattrapage à la première année, quitte à diminuer ensuite la posologie de la GH dès la seconde année du traitement (0,5 – 0,6 U /kg/semaine).

La dose de GH est dans la plupart des cas fractionnée en 6 injections par semaine par voie sous-cutanée avant le dîner ou au coucher (18). Cet horaire a été choisi en raison de la sécrétion physiologique et a permis d'obtenir égale de gagner 25 à 30 % de vitesse de croissance durant les deux premières années du traitement (19).

Dans notre série, les doses de GH étaient de 0,4 à 0,6 /kg/semaine administrées le soir par voie sous-cutanée à raison de 3 à 6 injections par semaine.

Les tailles définitives obtenues après traitement par la GH sont connues dans différents pays. Les résultats sont différents car les groupes traités depuis 25 ans ne sont pas homogènes : la posologie et le nombre des injections varient d'un groupe à un autre (19).

Une expérience française colligée par JOB (20) avec une dose moyenne de GH de 0,4 U/kg/semaine, a abouti à des tailles adultes de 162,2 ± 6,8 cm chez les garçons et 150,05 ± 5,7 cm chez les filles dans les déficits complets et 162 ± 5,2 cm chez les garçons, 150 ± 5 cm chez les filles dans les déficits partiels. Ces chiffres représentent une taille définitive de – 1,6 DS dans les déficits complets et – 1,95 DS dans les déficits partiels. Ils sont comparables à ceux rapportés dans d'autres pays (21).

Ces résultats, même s'ils présentent un bénéfice indéniable pour les patients, demeurent encore insuffisants puisque les tailles adultes obtenues sont inférieures à celles de la population normale dans laquelle la taille adulte moyenne des hommes est de l'ordre de 170 cm avec des variations normales allant de 164 à 187 cm et de 163 cm avec des variations normales allant de 152 à 174 cm pour les femmes.

Pour ces raisons, plusieurs types de modifications ont été proposés aux schémas thérapeutiques actuels afin d'améliorer les résultats à moyen et long terme : augmentation initiale des doses, traitements intermittents afin d'éviter l'épuisement progressifs des effets de la GH exogène, freination de la progression pubertaire chez les sujets atteignant l'âge osseux pubertaire afin d'allonger la période de croissance efficace, adaptation de la dose à la réponse auxologique ou biologique.

Chez nos patients, l'évaluation des résultats a porté sur une moyenne de deux ans et demi de traitement et l'analyse des résultats a porté essentiellement sur la vitesse de croissance qui a passé de 3 cm/an (avant le traitement) à 10 cm/an (après un an de traitement) et à 5,5 cm/an (après deux ans de traitement) et sur l'âge osseux (gain moyen de maturation osseuse de 1 an/année de traitement).

Nous ne disposons pas de la taille adulte car le recul est encore insuffisant.

Plusieurs paramètres sont pris en compte pour arrêter le traitement par la GH : maturation osseuse, taille et vitesse de croissance récentes, c'est ainsi que le traitement est interrompu lorsque l'âge osseux est supérieur à 13 ans chez les filles et à 15 ans chez le garçon ou lorsque la taille est supérieure à 157 cm (-1DS) chez la fille et à 167 cm (- 1 DS) chez le garçon.

Dans les deux sexes, une vitesse de croissance inférieure à 3 cm au bout d'une année de traitement conduit à mettre fin au traitement, quelque soit l'âge et la taille (22). Le traitement a été arrêté pour trois de nos enfants devant une vitesse de croissance inférieure à 3 cm après un an de traitement dans un cas et devant une puberté achevée dans deux cas.

Avec l'utilisation à large échelle de l'hormone recombinante, on dispose d'une expérience clinique qui permet d'affirmer avec le recul de quelques années et aux doses employées, la relative innocuité de la GH recombinante à la différence de la GH d'origine hypophysaire humaine .

Des effets secondaires sont possibles sous traitement par la GH : rétention hydrique avec prise de poids, hypertension intracrânienne, l'augmentation de taille des naevi pigmentaires, ainsi que des modifications histologiques de ces naevi dont la signification reste à préciser (23)

Dans notre série, le traitement a été compliqué par un syndrome d'hypertension intracrânienne chez un enfant après 22 mois de traitement par la GH et il a regressé spontanément en 24 heures.

CONCLUSION

Le diagnostic de déficit total ou sévère en GH est habituellement simple car bien défini par les anomalies auxologiques, cliniques, biochimiques et radiologiques. Les étiologies sont dominées par les formes idiopathiques. Le coût élevé de ce traitement doit inciter les cliniciens à bien poser les indications et à assurer un suivi régulier jusqu'à l'âge adulte.

RÉFÉRENCES

1. GAOUZI A , KADDOURI N , CHKIRAT B et coll. Déficit en hormone de croissance chez l'enfant . Maghreb Med 1997, 312 : 41-43.
2. DESPERT F , GODDE F , LAUGIER J. Retard de croissance chez l'enfant, conduite à tenir. Rev Pédiatr 1989, 1 : 32-41.
3. PERELMAN R. Déficits isolés en hormone de croissance (GH). In : Pédiatrie Pratique III Maladies des glandes endocrines, Maloine, 1994 : 1013-36.
4. BRAUNER R. Déficit idiopathique en hormone de croissance. Critères de diagnostic. In Croissance Endocrinologie diabète de l'enfant. Sem Hop Paris, 1993 : 32-35.
5. BRAUNER R., ADAM L., SOUBARBIELLE JC. Déficit idiopathique en hormone de croissance. Marqueurs du diagnostic. In Croissance Endocrinologie diabète de l'enfant. Sem Hop Paris, 1994 : 27-31.
6. ADM L. SOUBERBIELLE JC., BRAUNER R. Management of the short stature due to pubertal delay in boys. J Clin Endocrin Metab, 1994, 78, 2 : 478-83.
7. BRAUNER R. Conduite pratique devant une anomalie de la croissance staturale. E M C , Pédiatrie 4005 A-10, 1992.
8. ROCHICCHIOLI P , ENJAUME C , TAUBER M T et coll. Etude statistique de 5473 tests de stimulation pharmacologique de la sécrétion somatotrope, proposition d'un indice de pondération. Ann Pediat 1993, 40 : 391-895.
9. ALBA-ROTH JO, ALBRECHT-MULLER OO , SCHOPOHL JO and al. Arginine stimulates growth hormone secretion by suppressing endogenous somatostatin secretion. J Clin Endocrinol Metabol 1988, 67 : 1186-89.
10. KHALIFA G . ADAMSBAUM C , ANDRE CH. Exploration de la croissance Apport actuel de l'imagerie. Journées Parisiennes de Pédiatrie 1996 : 154-57.
11. AUGUST J P. Crowth hormone treatment in the United States : demographic and diagnostic features of 2331 children. J Pediatr 1990, 116 : 899-903.
12. GLUCKMAN PD , GUNN A J , WRAY A and al. Congenital idiopathic growth hormone deficiency associated with prenatal and early post-natal growth failure. J Pediat 1992, 120 : 920-23.
13. MOUSTE-FLAY PH. L'hormone de croissance : son utilisation thérapeutique chez l'enfant. Rapport, 1994, Ministère des Affaires Sociales de la Santé et de la Ville. France.
14. JOB J C , JOB N , TOUBLANC J E. Résultats à terme des traitements par l'hormone de croissance humaine. Arch Fr Pediat 1984, 41 : 477-82.
15. RANKE M B , GUILBAUD O. Growth response in prepubertal children with idiopathic growth hormone deficiency during the first two years of treatment with human growth hormone Analysis of the Kabi pharmacia International Growth Study . In : Kabi Pharmacia International Growth Study KIGS international Board, Kabi pharmacia peptide hormones, Stockholm, 1991, 7 : 33-43.
16. TANNER J M , WHITEHOUSE R H , HUGHES P CR and al. The effect of human growth hormone treatment fot 1 to 7 years on growth of 100 children, with growth hormone deficiency, low birth weight, inherited smallness. Turner syndrome and other complaints. Arch Dis 1971, 46 : 745-82.
17. CHAUSSAIN J L. Optimisation des traitements par l'hormone de croissance biosynthétique. Arch Fr Pediat , 1996, 3 (suppl 1) : 151s-153s.
18. CHATELAIN P , DEPARSCAU L , NICOLINO M et coll. Hormone de croissance biosynthétique Actualités et perspectives thérapeutiques. Pédiatrie 1989, 44 : 175-82.
19. ROLLAND A , MUGIER E , RAPPAPORT R et coll. Le traitement du nanisme hypophysaire par l'hormone de croissance. Résultats avant et pendant la puberté. Arch Fr Pediat 1980, 37 : 659-65.
20. JOB JC, MAILLARD F., GOUJARD J. Epidemiologic surgery of patients treated with growth hormone in France in the period 1959-1990. Preliminary results. Hormone Res 1992, 38 (suppl 1) : 35-43.
21. ALBISU M , GRAU M , POTAU N and al. Resultats of long-term therapy in idiopathic isolated growth hormone deficiency (IGDH) and idiopathic multiple pituitary growth hormone deficiencies (IMPHD). Horm Res 1992, 37 (suppl 4) :2.
22. CARON J. Arrêt du traitement par l'hormone de croissance. Grandir 1995, 25 : 10-11.
23. CZERNICHOW P. Complications du traitement par l'hormone de croissance. Arch Fr Pediat 1996, 3 (suppl 1) : 156 s - 157 s.

LES AGENESIES CENTRALES DE LA MAIN

TURKI Moez – DAGHFOUS Mehdi – ENNOURI Khalil – KHALFAOUI Faouzi – BACCARI Sayed – TARHOUNI Lamjed – BAHRI Hichem

Service de chirurgie réparatrice. Institut M.T KASSAB.

TURKI Moez – DAGHFOUS Mehdi – ENNOURI Khalil – KHALFAOUI Faouzi – BACCARI Sayed – TARHOUNI Lamjed – BAHRI Hichem

LES AGENESIES CENTRALES DE LA MAIN

LA TUNISIE MÉDICALE - VOL. 80, N° 06, 2002 ; 324 - 328

RESUME

Les agénésies centrales représentent moins de 10% des malformations congénitales de la main.
Elle est caractérisé par l'absence partielle ou complète du ou des rayons médians .
Nous avons adopté la classification de SWANSON et considéré cette anomalie comme un arrêt de développement longitudinal médian avec à l'arrivée 2 groupes:
- La main en fourche :ou l'agénésie a intéressé uniquement le/les rayons phalangiens médians , tous les métacarpiens sont présents.
- La main en pince de Homard : le ou les métacarpiens médians sont absents.
Nous rapportons une série de 16 enfants porteurs de 23 agénésies centrales , il s'agissait de 14 pinces de Homard et 9 mains en fourche.
Dans tous les cas la gène était purement esthétique sans aucune gène fonctionnelle.
Un enfant a été opéré et a bénéficié d'une fermeture de la fente médiane, il avait un pouce libre.
Pour les autres cas l'abstention a été décidée, en effet fermer ces fentes aurait priver ces mains d'une première commissure parfois la seule présente.

MOTS CLÉS

Malformation congénitale - Main - Agénésie centrale.

TURKI Moez – DAGHFOUS Mehdi – ENNOURI Khalil – KHALFAOUI Faouzi – BACCARI Sayed – TARHOUNI Lamjed – BAHRI Hichem

CENTRAL APLASIA

LA TUNISIE MÉDICALE - VOL. 80, N° 06, 2002 ; 324 - 328

SUMMARY

Central aplasia represent under 10% of congenital malformations of the hand.
It is characterised by the partial or complete absence of the median ray.
We adopted the classification of Swanson and considered this anomaly a stop of median longitudinal development .
We separate 2 groups:
- Hand in folk : the aplasia interested only the median digits, all metacarpal are present.
- Hand in lobster's pincer : all median rays are absent including the metacarpal.
We report a set of 16 children carriers of 23 central aplasia of the hand, it was about 14 hands in lobster'pincer and 9 hands in folk.
In any case, the gene was merely aesthetic, the hand's function was complete.
A child has been operated, and benefitted a closing of the median crack defect, he had a free thumb.
For the other cases, abstention has been decided, indeed to close this cracks deprive these hands of the first corner the alone present.

KEY-WORDS

Congenital malformation - Hand - Central aplasia.

عدم التكوين الخلقي للأصابع الوسطى لليد

تركي – م.دغفوس – خ.النوري – ف.خلفاوي – س.البكاري – ل.الترهوني – ه.البحري

ملخص:

عدم التكوين الخلقي للأصابع الوسطى لليد تقدّر بحوالي 10% من التشوهات الخلقية لليد.
عدم التكوين يمكن أن يكون كليا أو جزئيا. فكتاب هذه القالة إتخذوا مقياس "سوانسن" لدراسة 16 حالة من هذا القصور وقد قسمنا هذا التشوه إلى نوعين:

- نوع يختصر على وجود السلاميات مع وجود العضم السنعي.
- ونوع ثاني فيه اليد بمثابة ملقط وهي تختص بعدم وجود العضم الصنعي للأصابع المتوسطة في اليد.

التقلقات الناتجة عن هذه الإصابة هي تقلقات جمالية ولا تخص الحركة، ولقد توخينا الإبتعاد على الجراحة في أغلب الحالات المدروسة ماعدى في حالة وجد فيها الصوار الأول مفتوحا.
نحن مقتنعون أن عملية غلق الفتحة المتوسطة لليد تجعل الأصابع في مستوى واحد ويمنعهم من التقابل وبذلك تحرم اليد من ملقط أساسي في بعض الحالات الوحيدة الموجودة.

الكلمات الأساسية:

تشوه خلقي – يد – عدم تكوين – الإمتناع عن الجراحة.

INTRODUCTION

Les agénésies centrales de la main représentent moins de 10% des malformations congénitales de la main.
Nombreux auteurs ont publié au 19ème siècle des observations purement descriptives attribuant à l'anomalie un nom imagé évoquant habituellement un crustacé, pinces de crabes, pinces de Homard ou encore d'écrevisse. Le nom le plus commun est la main en pince de Homard.
De nombreuses classifications ont été proposées.
De multiples attitudes ont été adoptées, nous avons opté délibérément pour l'abstention.

RAPPEL EMBRYOLOGIUE

Le développement embryologique de la main se résume en 2 périodes :
- Période embryonnaire : jusqu'à 8 semaines, la main apparaît à la 4ème semaine et va se séparer de l'avant-bras à la 5ème semaine.
A la 6ème semaine, individualisation du carpe et du métacarpe.
A la 7ème semaine, les doigts se séparent, le pouce est le dernier à se libérer.
A la 8ème semaine, nous avons une main miniature.
- Période fœtale : jusqu'à la naissance, au cours de laquelle la croissance de la main se fera selon 3 axes :
- Axe cranio-caudal
- Axe dorso-ventral
- Axe proximo-distal.
Avec ses dates clés de l'embryologie, on peut prévoir approximativement le moment où se produit l'agression aboutissant à la malformation.
Ainsi, nous pensons que les anomalies de nombre, entre autre l'agénésie centrale, correspondraient à une lésion survenue précocement aux environs de la 4ème-5ème semaine.

ETIOPATHOGENIE

Les malformations congénitales de la main restent encore d'origine indéterminée dans 90% des cas, plusieurs facteurs ont été invoqués mais aucun n'a pu être démontré.
L'agénésie centrale est souvent reconnue comme étant transmissible selon le mode dominant à pénétrance variable.
Il a été démontré par certaines équipes (1) que l'agénésie centrale est due à une anomalie génétique hétérogène, ils ont identifié 3 loci responsable de cette anomalie dont un sur le chromosome X et sur les chromosomes 7 et 10.
La thalidomide et les cyclines et autres produits chimiques ont été cités mais sans certitude.

CLASSIFICATIONS

Différentes classifications(2,3,5) ont été proposées, Geoffroy saint Hilaire, classe les agénésies centrales dans le groupe des éctrodactylies (3).
Kanavel considère qu'il s'agit d'une hypoplasie médiane de la main (3).
Buck- Gramcko (2) sépare les agénésies centrales en 2 groupes :
- Typique : quand elle est bilatérale, s'accompagnant de malformations des pieds mais jamais d'hypoplasie de l'avant-bras et du carpe, ni de reliquats digitaux.
- Atypique : Unilatérale, sans atteinte des pieds. La main et l'avant bras sont hypoplasiques.
Pour ce qui nous concerne, nous adoptons la classification de la fédération internationale des sociétés de chirurgie de la main (IFSSH) et nous considérons l'agénésie centrale comme appartenant au groupe I de SWANSON soit un arrêt de développement longitudinal médian (4).
Nous séparons ce groupe en 2 entités :
- La main en pince de Homard : souvent bilatérale aver une fente qui arrive à la paume et souvent une syndactylie de la 1ère commissure.
Sur le plan radiologique, le ou les métacarpiens médians sont absents.
- La main en fourche : souvent unilatérale et où l'agénésie a intéressé un ou plusieurs doigts médians, avec à la radiographie tous les métacarpiens présents.(photo1,2)

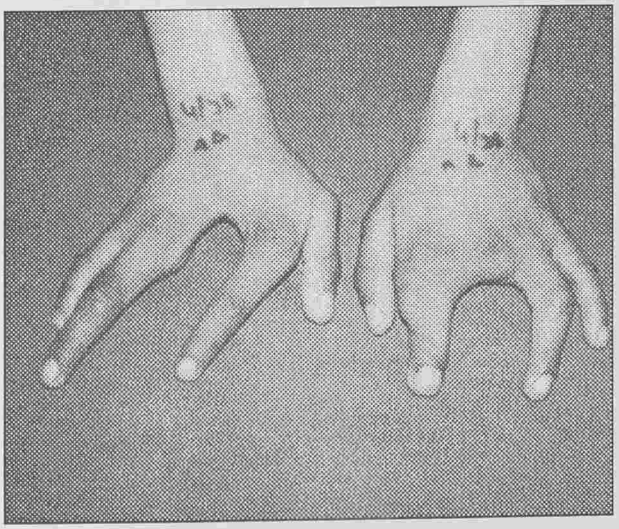


Photo 1 : Agénésie centrale bilatérale avec une main en pince de Homard a droite et une main en fourche à gauche.

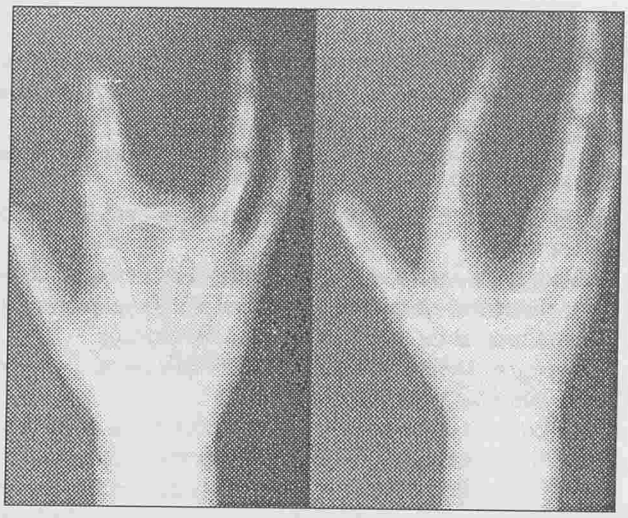


Photo 2 : Aspect radiologique de la main en pince de Homard et de la main en fourche.

MATERIEL D'ETUDE

Cette étude porte sur 16 enfants porteurs d'une agénésie centrale de la main.

Notre série comporte 14 garçons et 2 filles, 9 cas unilatéraux et 7 cas bilatéraux donc 23 mains.

Des antécédents familiaux d'agénésie centrale ont été retrouvé chez 2 enfants uniquement, dont un sur 4 générations successives.(photo3)

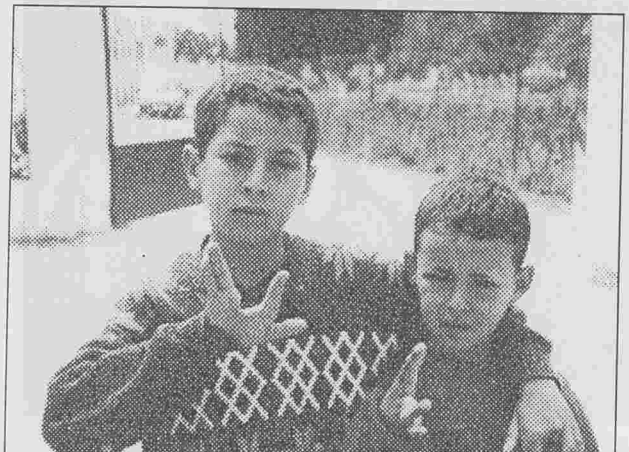


Photo 3 : Agénésie centrale bilatérale chez 2frères.

Plusieurs enfants étaient porteurs d'autres malfo associées (Tableau N°1)

Nature de la malformation	Nombre
Agénésie centrale pied	5
Syndactylie de la main	5 (phot
Syndactylie des pieds	2
Maladie amniotique	2
Agénésie du tibia	1
Agénésie du grand pectoral	1
Hypospadias	1
Anomalies osseuses	9

Tableau N°1:
Répartition selon les malformations associé

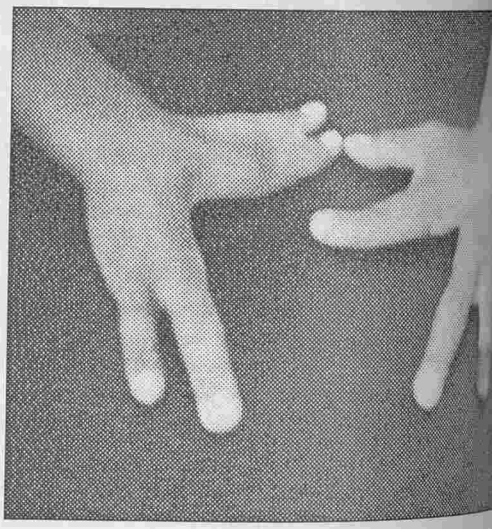


Photo 4 : Main en pince de Homard bilatérale avec un syn dactylie de la 1ère commissure.

Les agénésies centrales de la main de notre série o réparties comme suit :

- Main en pince de Homard = 14 fois
- Main en fourche = 9 fois

TRAITEMENT

Sur les 16 enfants de notre série, un seul a été op l'âge de 3 ans, il présentait une main en fourche u rale avec sur le plan radiologique 5 métacarpien sents et une phalange transverse en regard du métacarpien.Le pouce était libre.(photo5,6)

L'intervention a consisté à une résection de la pha transverse et un rapprochement du 2ème et 4ème carpien fermant ainsi la fente médiane.

DOULEURS
DES NEUROPATHIES
DIABETIQUES

NEURONTIN®

Gabapentine

Agir d'emblée au nerf de la douleur

...MATION : NEURONTIN® 300 mg, gélule *D.C.I. :Gabapentine* **COMPOSITION :** *Excipients :* Lactose monohydrate, amidon de ..., Composition de la gélule : Gélatine, sodium lauryl sulfate, eau purifiée, dioxyde de titane (E 171), oxyde de fer hydraté (E 172). *Encre* ..., Composition de l'encre : gomme laque, carmin d'indigo (E 132), sel d'aluminium, dioxyde de titane (E 171). **INDICATIONS : Epilepsie :** ...ement du traitement des patients dont les crises ont été récemment diagnostiquées) ou en association à un autre traitement ..., chez l'adulte et l'enfant de plus de 12 ans, avec des crises partielles simples et complexes, avec et sans généralisation ...*Neurontin est indiqué en association à un autre traitement antiépileptique* chez l'adulte et l'enfant à partir de 3 ans, avec des crises partielles, avec ... secondairement généralisées. Douleur névropathique chez l'adulte. Pour le traitement des douleurs névropathiques dans le cas de la ... diabétique et post-herpétique. Posologie, mode et durée d'administration : La posologie est déterminée par le médecin, en fonction ... du traitement et du contrôle des crises chez le patient.La première dose d'entretien et les augmentations ultérieures des doses ... peuvent être atteintes rapidement. Epilepsie : Monothierapie et association chez les patients de plus de 12 ans : Dose initiale et ... : La posologie peut être augmentée progressivement dans les trois premiers jours du traitement, jusqu'à 900 mg de ... par jour selon le schéma posologique suivant : 1er jour : 1 gélule de Neurontin à 300 mg une fois par jour, ou 1 gélule de Neurontin ... fois par jour (soit 300 mg de gabapentine par jour).2ème jour : 1 gélule de Neurontin à 300 mg deux fois par jour, ou 2 gélules ... 100 mg trois fois par jour (soit 600 mg de gabapentine par jour). A partir du 3ème jour : 1 gélule de Neurontin à 300 mg trois ... ou 3 gélules de Neurontin à 100 mg trois fois par jour (soit 900 mg de gabapentine par jour)Alternativement, en commençant le ... le 3ème, 1 gélule de Neurontin à 300 mg peut être administrée trois fois par jour (correspondant à 900 mg de gabapentine par ... La posologie peut être augmentée à 1200 mg de gabapentine par jour. La dose totale ne doit pas dépasser 2400 mg de ... Actuellement il n'existe de données suffisantes sur l'efficacité et la tolérance, à des doses supérieures à 2400 mg de gabapentine ... *Neurontin est indiqué en association à un autre traitement antiépileptique chez l'enfant de 3 à 12 ans :* ***Dose initiale et dose d'entretien :*** Une ... dose initiale peut être prescrite jusqu'à la posologie d'entretien de 30 mg de gabapentine / kg de poids / jour a lieu au cours des 3 premiers jours ... Le 1er jour, la dose est de 10 mg de gabapentine / kg, le 2ème jour, de 20 mg de gabapentine / kg et le 3ème jour, de 30 mg de ... / kg. Ensuite, la posologie peut être augmentée à 40-50 mg de gabapentine / kg / jour, si nécessaire. La dose quotidienne totale ... répartie en trois prises. Douleur névropathique chez les adultesPendant les 3 premiers jours du traitement, la dose peut être augmentée ... jusqu'à 900 mg de gabapentine / jour, selon le schéma posologique suivant : **Le 1er jour :** administration d'une gélule ... de Neurontin à 100 mg trois fois par jour, ou d'une gélule de Neurontin à 100 mg trois fois par jour (correspondant à 300 mg de gabapentine ... par jour). **Le 2ème jour :** administration d'une gélule de Neurontin à 300 mg deux fois par jour, ou de 2 gélules de Neurontin à 100 mg trois fois ... correspondant à 600 mg de gabapentine / jour). **Le 3ème jour :** administration d'une gélule de Neurontin à 300 mg trois fois par jour, ... ou de 3 gélules de Neurontin à 100 mg trois fois par jour (correspondant à 900 mg de gabapentine / jour)A titre d'alternative, si l'intensité ... de la douleur est faible, une gélule de Neurontin à 300 mg peut être prise trois fois par jour, le 1er jour (correspondant à 900 mg de gabapentine ... / jour). Si nécessaire, la posologie peut être augmentée en l'espace d'une semaine, pour atteindre 1800 mg de gabapentine, si nécessaire. ... Puis, si nécessaire, une nouvelle augmentation de la posologie peut être nécessaire pour obtenir l'effet analgésique désiré. Il ne faut pas ... dépasser 3600 mg de gabapentine par jour. La dose quotidienne doit être répartie en trois prises dans chaque cas. Note ... *Les patients dont l'état de santé est faible, qui présentent une certaine maigreur, ou qui ont subi une transplantation, la dose de ... doit être augmentée par paliers de 100 mg (en utilisant les gélules de Neurontin à 100 mg).* Chez les insuffisants rénaux (clairance ... de la créatinine inférieure à 80 ml/min) et les patients hémodialysés , la posologie doit être ajustée conformément au tableau 1 Posologie ... recommandée chez l'adulte : fonction rénale-Clairance de la créatinine (ml/min) / Gabapentine Fourchette de dose quotidienne totale * ... Dosage recommandée chez les hémodialysés

≥ 80/900-2400 ; 50-79/600-1800 ; 30-49/300-900 ; 15-29/150**-600 ; < 15/150**-300

Pour les patients sous hémodialyse, qui n'ont jamais été traités par Neurontin, il est recommandé de commencer par une dose de charge de 300 à 400 mg de gabapentine, puis d'administrer 200 à 300 mg de gabapentine après chaque période d'hémodialyse de 4 heures. Les patients ne doivent pas être traités par Neurontin pendant les jours où ils ne sont pas dialysés.

... quotidienne totale doit être administrée en trois prises par jour.

... la dose de 3 x 100 mg de gabapentine un jour sur deux. Mode et durée d'administration :Les gélules de Neurontin doivent ... avec une quantité suffisante de liquide. L'administration peut avoir lieu pendant ou en dehors des repas. ... Les gélules peuvent être ouvertes, avec suffisamment de liquide. L'administration peut avoir lieu pendant ou en dehors des repas. ... Lorsque l'administration quotidienne en trois prises, il faut veiller à ce que l'intervalle entre deux prises ne dépasse pas 12 heures. ... Si le traitement doit être interrompu, un traitement de substitution approprié doit être progressive, d'une durée minimale d'une semaine, bien que la preuve d'un phénomène de rebond ... n'ait pas été observé dans les études épileptiques, suite à une interruption brutale de l'administration de gabapentine) n'ait pas été établie. Dans le ... traitement des douleurs neuropathiques, l'efficacité et la tolérance n'ont pas été étudiées sur des périodes de traitement supérieures à 5 ... mois. Insuffisance rénale : Chez les patients présentant une insuffisance rénale connue à l'une des quelconques ingredients, pancreatite aigue, les crises principalement généralisées, ... Les patients présentant une hypersensibilité connue à l'un des quelconques ingredients, pancreatite aigue, les crises principalement généralisées, ... Les patients présentant une intolérance au glucose), en raison de la présence de lactose.Notes :Aucune étude systématique chez ... les patients âgés de 65 ans et plus n'a été réalisée. Cependant, les recherches cliniques dans ce groupe d'âge n'indiquent pas un profil d'effets ... indésirables différent de celui observé chez les patients plus jeunes.Epilepsie :-En l'absence de données cliniques suffisantes à ce jour, la ... gabapentine ne doit pas être prescrite chez l'enfant âgé de moins de 12 ans.-En l'absence de données cliniques suffisantes à ... l'heure actuelle, la gabapentine ne doit pas être prescrite chez l'enfant âgé de moins de 3 ans.Mises ... en garde spéciales et précautions d'emploi :Mises en garde spéciales : Aucune.Précautions particulières d'emploi : Dans des études ... cliniques, des variations des taux de glucose sanguin < 3,3 mmol/l ou ≥ 7,8 mmol/l, éventuellement significatives sur le plan clinique, ont été mesurées chez 16 % des patients (valeurs normales : 3,5-5,5 mmol/l). Pour cette raison, le glucose sanguin doit faire l'objet d'une surveillance plus fréquente chez les patients présentant un diabète sucré, et si nécessaire, la posologue du médicament antidiabétique doit être ajustée. Dans des études cliniques contrôlées, des variations des taux de glucose sanguin < 3,3 mmol/l ou ≥ 7,8 mmol/l, éventuellement significatives sur le plan clinique, ont été mesurées chez 16 % des patients (valeurs normales : 3,5-5,5 mmol/l). Pour cette raison, le glucose sanguin doit faire l'objet d'une surveillance plus fréquente chez les patients présentant un diabète sucré, et si nécessaire, la posologie du médicament antidiabétique doit être ajustée. Pour les patients insuffisants rénaux, la posologie de la gabapentine doit être diminuée (voir "Posologie").Sous traitement par les gélules de Neurontin, des cas de pancréatite hémorragique ont été signalés. En conséquence, le traitement par Neurontin doit être immédiatement arrêté, lors de l'apparition des premiers signes cliniques de pancréatite (douleur abdominale persistante, nausées et vomissements réitérés). En l'absence de données cliniques suffisantes sur l'administration de Neurontin en cas de pancréatite chronique, le médecin traitant doit décider de la poursuite ou de l'arrêt du traitement par les gélules de Neurontin. **Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions :** Au cours des recherches cliniques, aucun changement significatif des concentrations plasmatiques de la substance médicamenteuse initiale, telle que carbamazépine, phénytoïne, acide valproïque et phénobarbital, n'a été observé après l'administration supplémentaire de gabapentine aux patients recevant ces produits.Les gélules de Neurontin n'ont aucune incidence sur l'action des contraceptifs oraux contenant de la norethindrone et/ou de l'ethinyl-estradiol. L'echec de la contraception doit toutefois être anticipé sous traitement par Neurontin en combinaison avec d'autres antiépileptiques, connus pour interrompre l'effet des contraceptifs oraux. L'administration concomitante de gélules de Neurontin avec des substances contenant du magnésium ou de l'aluminium pour neutraliser l'acidité gastrique (antiacides) peut réduire jusqu'à 24 % de la biodisponibilité de la gabapentine. Les gélules de Neurontin doivent être administrées au moins 2 heures après la prise de l'antiacide.L'élimination rénale de la gabapentine est légèrement diminuée quand elle est administrée simultanément avec la cimetidine.L'alcool ou les drogues ayant une action centrale sont susceptibles de majorer certains des effets secondaires du Neurontin sur le SNC (par exemple somnolence et ataxie).Note concernant les interactions avec des résultats de laboratoire cliniques chimiques.Des résultats faussement positifs peuvent être obtenus dans la détermination semi-quantitative de la proteinurie totale avec les bandelettes réactives. Il est donc recommandé de vérifier ce test positif par des méthodes basées sur un principe analytique différent, telles que la méthode Biuret, les méthodes turbidimétriques ou de fixation de colorant – ou d'utiliser ces autres méthodes spécifiques dès le début. **Grossesse et allaitement :** *Grossesse :* Les gélules de Neurontin ne doivent être utilisées pendant la grossesse qu'après avoir soigneusement évalué rapport bénéfices / risques, en l'absence de données sur l'utilisation du Neurontin chez la femme enceinte.Les études chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effet tératogène (malformations) de la gabapentine.Des effets embryotoxiques se sont produits à des doses quotidiennes supérieures à 300 mg / kg de poids. *Allaitement :* La gabapentine est excretée dans le lait maternel. Etant donné que l'on ne peut pas exclure le fait que les gélules de Neurontin provoquent des effets indésirables graves chez l'enfant, soit l'enfant doit être sevré, soit le traitement par les gélules de Neurontin doit être arrete (en gardant à l'esprit l'importance du traitement antiépileptique pour la mère). **Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines :** Les gélules de Neurontin agissent sur le SNC et peuvent provoquer, selon les individus, une sédation, des vertiges ou d'autres signes d'une dépression du SNC. En conséquence, les gélules de Neurontin – même si elles sont administrées selon la prescription – peuvent ralentir les réactions au point que l'aptitude à conduire une voiture, manœuvrer des machines complexes ou travailler dans des endroits exposés aux risques est altérée. Ceci s'applique notamment lors de la mise en route du traitement, en cas d'augmentation de la posologie, ou de changement de médication et en liaison à l'ingestion d'alcool. **Effets indésirables :** Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés, sous traitement par les gélules de Neurontin, sont : somnolence, fatigue, vertiges, céphalées, nausées, vomissements, augmentation pondérale, nervosité, insomnie, ataxie, nystagmus, paresthésie et anorexie. Les effets suivants : asthénie, troubles visuels (amblyopie et diplopie), tremblement, dysarthrie, troubles de la pensée, amnésie, sécheresse buccale, dépression et labilite émotionnelle, se produisent occasionnellement. Les effets indésirables suivants sont aussi apparus de manière occasionnelle pendant les études cliniques : dyspepsie, constipation, douleur abdominale, incontinence urinaire, augmentation de l'appétit, rhinite, pharyngite, toux, myalgie, douleurs dorsales, œdème du visage, des extrémités ou sur le corps entier, impuissance, anomalies dentaires, gingivite, prurit, leucopénie, fracture, vasodilatation et hypertension. En outre, un comportement agressif et des mouvements anormaux, partiellement incontrôlés (hyperkinésie) ont été observés dans les essais cliniques chez les enfants de moins de 12 ans.Sous traitement par les gélules de Neurontin, des cas de pancréatite hémorragique ont été signalés (Voir "Précautions particulières d'emploi"). Sous traitement par les gélules de Neurontin, des réactions allergiques (syndrome de Stevens-Johnson, érythème multiforme) ont été rapportées dans des cas isolés. Résultats de laboratoire : *Dans des études cliniques contrôlées, des variations des taux de glucose sanguin < 3,3 mmol/l ou ≥ 7,8 mmol/l, éventuellement significatives sur le plan clinique, ont été mesurées chez 16 % des patients (valeurs normales : 3,5-5,5 mmol/l).(Voir "Précautions particulières d'emploi"). Une élévation des résultats des tests de la fonction hépatique a été rapportée sous gabapentine en association avec d'autres médicaments antiépileptiques.* **Surdosage :** Le surdosage se manifeste par des symptômes tels que les vertiges, la diplopie, la dysarthrie, la sédation et une diarrhée bénigne. Aucune manifestation toxique aiguë, potentiellement fatale, n'a été observée lors du surdosage par gabapentine allant jusqu'à 49 g/jour. Bien que la gabapentine puisse être éliminée par l'hémodialyse, l'expérience montre que cette méthode n'est habituellement pas nécessaire. Cependant, l'hémodialyse peut être indiquée chez les patients insuffisants rénaux. **PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES : Propriétés pharmacodynamiques :** ANTIEPILEPTIQUE / ANALGESIQUES. **Données de sécurité précliniques :** La gabapentine n'a pas eu d'effet sur la fécondité chez le rat (dose jusqu'à 2000 mg / kg de poids / jour). **DONNEES PHARMACEUTIQUES : Incompatibilité :** Aucune connue à ce jour. *Durée de conservation* : 3 ans. **Précautions particulières de conservation :** Aucune. **Présentation et conditionnement :** Neurontin, 300 mg : Boîte de 50 gélules dures. Plaquette thermoformée en Alu / PVC / PVdC . **Instructions d'emploi / de manipulation :** Aucune. **Condition de délivrance :** uniquement sur ordonnance. **Titulaire de l'autorisation de mise sur le marche :** Parke-Davis GmbH, Moosweidallee 1, 79090 Freiburg- GERMANY. **Numéro d'autorisation de mise sur le marche :** 2233012. Pour plus d'informations contacter laboratoire Pfizer-Green center- Rue du lac de constance-BlocC-3-1053 Les berges du lac

Indocine

Indométacine

50 - 100

Suppositoires

FORMES et PRESENTATIONS: Indocine 50 : Boîte de 10. **Indocine 100:** Boîte de 10. **COMPOSITION: Indocine 50 : Indométacine:** 50 mg/ suppositoire. **Indocine 100 : Indométacine:** 100 mg/ suppositoire. **PROPRIETES:** Anti-inflammatoire non stéroïdien du groupe des indoliques, doué de propriétés antalgiques et antipyrétiques. **SORT DU MEDICAMENT :** il y a passage dans le liquide synovial le placenta, le lait maternel, le tissu cérébral et la salive. **INDICATIONS:**Traitement symptomatique au long cours des rhumatismes inflammatoires chroniques, notamment polyarthrite rhumatoïde, spondylarthrite ankylosante et traitement au long cours de certaines arthroses. Traitement symptomatique de courte durée des poussées aigues des rhumatismes abarticulaires (épaules douloureuses aigues, tendinites...) arthrites microcristallines, arthroses, lombalgies et radiculagies sévères. Traumatologie: suites de chirurgie orthopédique ou maxillofaciale. Traitement symptomatique de la fièvre au cours de certaines affections inflammatoires sévères d'origine non infectieuse. **CONTRE-INDICATIONS:** allergie à l'indométacine, ulcère évolutif ou des antécédents d'ulcération digestive récidivante , insuffisance hépatique ou rénale sévère et rectite ou de rectorragies récentes. Grossesse: L'administration d'Indocine est contre-indiquée pendant la grossesse. Allaitement: L'administration d'Indocine est contre-indiquée pendant l'allaitement. **PRECAUTIONS D'EMPLOI:** *Hémostase: diminution de l'agrégation plaquettaire. Fonction rénale:* néphrite interstitielle aiguë avec hématurie, protéinurie et parfois syndrome néphrotique. *Port du stérilet:* On a rapporté une possibilité de diminution d'efficacité avec l'indométacine. *Associations déconseillées:* Anticoagulants oraux, héparine: Autres AINS. Lithium: augmentation de la lithémie.Ticlopidine: Dispositif intra-utérin: diminution de son efficacité. Méthotrexate: augmentation de la toxicité hématologique du méthotrexate. Diflunisal: hémorragies digestives fatales avec augmentation des taux plasmatiques d'indométacine . *Associations faisant l'objet de précaution d'emploi:* Diurétiques: insuffisance rénale aiguë chez le malade déshydraté , Topiques gastro-intestinaux: diminution de l'absorption digestive de l'indométacine. **EFFETS INDESIRABLES:** Gastro-intestinaux: Les plus fréquents sont: nausées, anorexie, vomissements, gêne épigastrique, douleurs abdominales, constipation, diarrhée. Peuvent apparaître: ulcérations isolées ou multiples de l'oesophage, de l'estomac, du duodénum, de l'intestin grêle, ou du côlon, compliquées parfois de perforations ou d'hémorragies. Neurosensoriels: Céphalées, étourdissements, vertiges... Hépatiques: Rarement: ictère et hépatite. Cardiovasculaires: Rarement: oedème, élévation de la pression artérielle, tachycardie, douleur thoracique, arythmie et insuffisance cardiaque congestive. Rénaux: syndrome néphrotique, néphrite interstitielle, insuffisance y compris défaillance rénale. Réactions d'hypersensibilité quentes: Respiratoires: détresse respiratoire aiguë, asthme pulmonaire. Dermatologiques: prurit, urticaire. Oculaires: visuel. Auditifs: Bourdonnements d'oreilles. **MODE D'EMPLOI et** 50 à 150 mg/j La posologie peut atteindre exceptionnellement Goutte aiguë :150 à 200 mg/ j en doses fractionnées, jusqu'à disparition crise. Tableau A. AMM 900 324.1 (Indocine 50). 900 324.2 (Indocine

l'Anti-inflammatoire de référence

SOCIETE DES INDUSTRIES PHARMACEUTIQUES DE

Fondouk Choucha 2013 Ben Arous Tél : 381 222 / 383 552

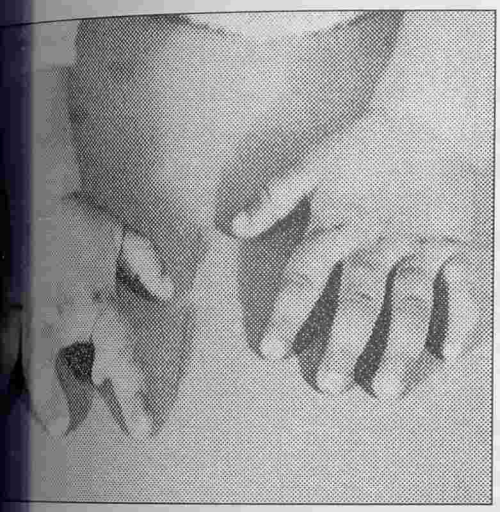


Photo 5 : Main en fourche à droite avec un pouce libre.

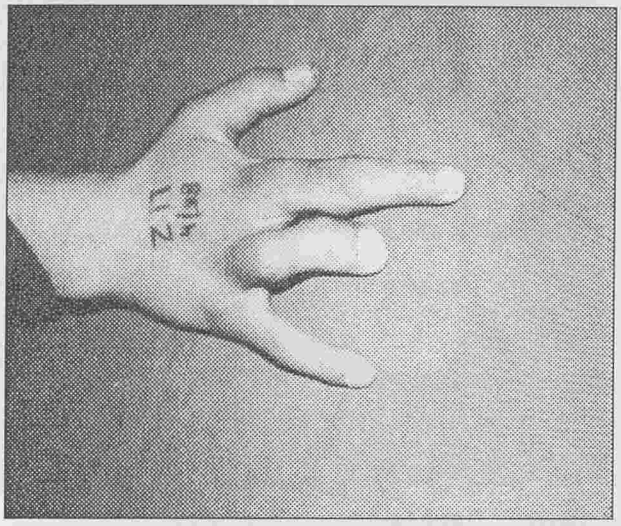
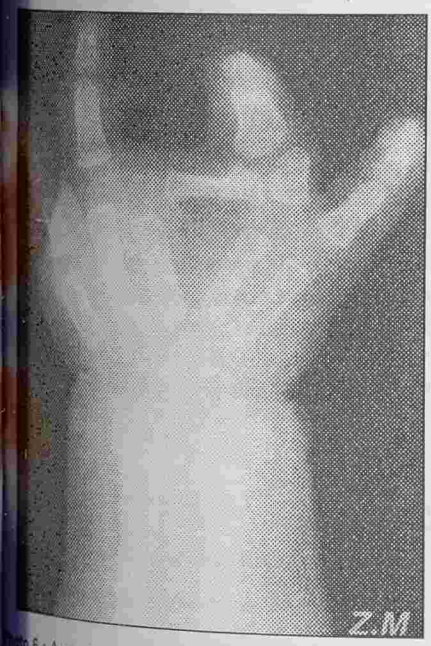


Photo 7 : Aspect clinique à 15ans de recul.



oto 6 : Aspect radiologique avec présence d'une phalange transverse.

ESULTAT

seul malade opéré a été revu à 15 ans de recul avec nction de la main excellente toujours conservée et aspect esthétique satisfaisant jugé par l'enfant, sa e et le médecin.(photo7)

DISCUSSION

L'agénésie centrale de la main a intéressé les chirurgiens depuis l'antiquité et pose encore de nombreux problèmes nosologiques , de classification et de conduite thérapeutique. Pour ce qui nous concerne, notre approche est simple nous les séparons en 2 groupes selon la présence ou non de métacarpiens médians.

Ces mains sont certes trés inesthétiques mais en réalité peu handicapante.(photo8,9,10)

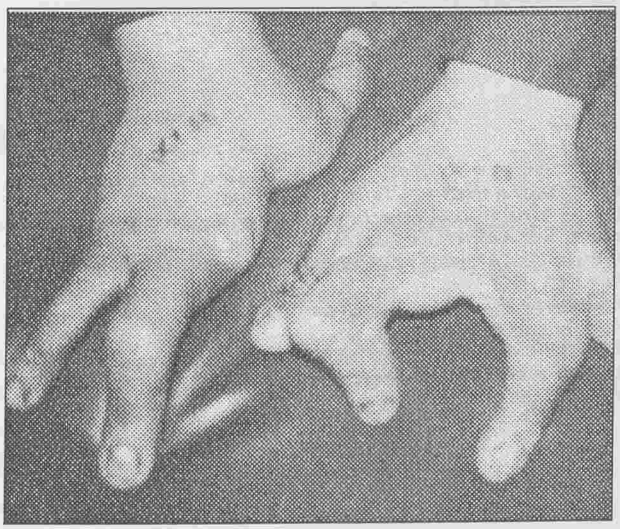


Photo 8 : Agénésie centrale bilatérale avec un aspect monstrueux des mains.

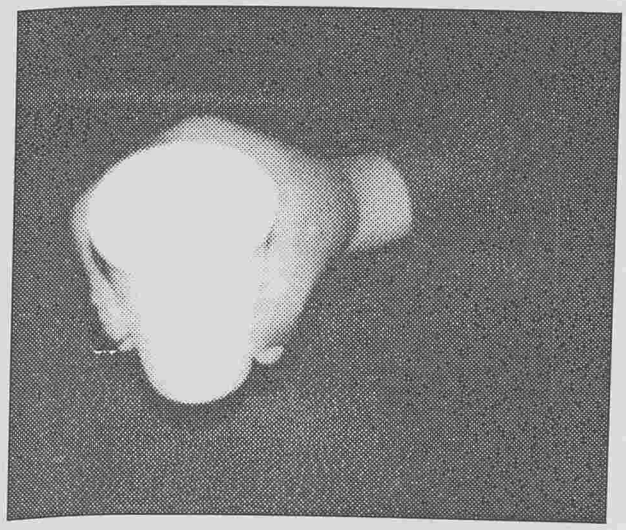


Photo 9 : Bonne fonction de la main droite avec une bonne prise grossière.

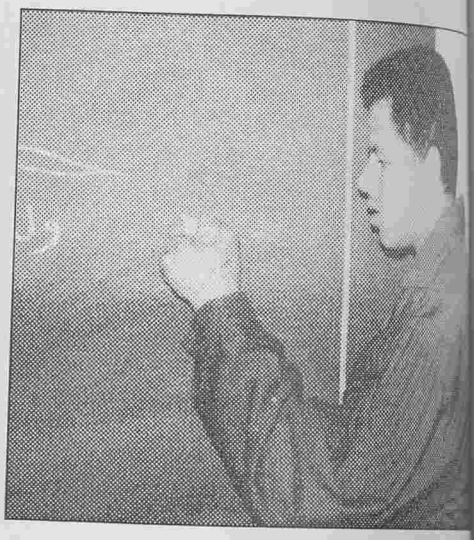


Photo 10 : Bonne fonction de la main gauche avec une bonne prise fine.

Notre série est constituée d'une majorité de garçons qui mènent une vie parfaitement normale et la malformation inquiète plus les parents que l'enfant.

En effet, en observant les enfants porteurs de cette anomalie on voit bien que ces mains possèdent les 3 pinces utiles pour une fonction normale : la pince pollicidigitale, palmo-digitale et interdigitale et que la fente médiane se comporte comme une première commissure.

Nombreux auteurs (2,3,5,7) ont cherché à fermer cette fente afin d'améliorer l'aspect esthétique de la main.

La fermeture de ces fentes est parfois difficile à réaliser imposé par la complexité de l'anomalie avec parfois sieurs temps opératoires de fermeture et de libération pouce.

Pour ce qui nous concerne nous pensons que fermer fentes ne peut être envisagé que s'il existe un pouce opposable et donc libre et une première commissure ouverte(8). Cela a été le cas de l'enfant porteur de l'ap sie centrale que nous avons opéré dans notre série avec bon résultat esthétique et fonctionnel à 15 ans de recul cas échéant, fermer cette fente sera priver cette main d'une première commissure parfois la seule présente.

RÉFÉRENCES

1) Nunas ME et al. A second autosomal split hand / split foot locus maps to chromosome 10q24-q25, Hum mol genet 1995, 4, 2165-2170.

2) Buck Gramcko D. Symbrachydactylie, classification et traitement chirurgical. Expansion scientifique Française. 1991. 98-106.

3) Barsky AJ. Cleft hand : Classification, incidence and treatment. JBJS , 1964 ;46A, 1707-1720.

4) Swanson AB : A classification for congenital limb malformations. J. Hand Surg 1976 ; 1, 8-22.

5) Glicenstein J. Guero S. Haddad S. Fentes médianes de la main, classification et indications thérapeutiques à propos de 29 cas. Ann chir main 1995, 253-263.

6) De Smet, FrynsJP. Symbrachydactyly in Turner's syndrome. Ge counseling, 1995, 6 ; 247-249.

7) Glicenstein J. Principes de traitement des malformations congén de la main et du membre supérieur. Cahier d'enseignement de la soci française de chirurgie de la main 1989, 1, 69-84.

8) Turki.M: Les malformations congénitales de la main. Thèse médec Tunis 1999.

9) Malek R. Aplasies centrales de la main. Encycl med chir 15270 4709.

10) Nanni J. et al. Club feet associated with congenital constriction ban of the ipsilateral lower extremity. J Ped Orth 1995 , 15, 599-603

EPIDEMIOLOGIE DES INFECTIONS OSTEO-ARTICULAIRES DU NOURRISSON

Olfa Kaabachi* - Nabil Nessib* - Lamia THABET - Amel Kechrid** - Maher BEN Gachem**

*Service d'Orthopédie de l'Hôpital d'Enfants de Tunis - 1007 Tunis - Tunisie.
**Service de Bactériologie de l'Hôpital d'Enfants de Tunis - 1007 Tunis - Tunisie.

Olfa Kaabachi - Nabil Nessi - Lamia THAB - Amel Kechrid - Maher BEN Gachem
EPIDEMIOLOGIE DES INFECTIONS OSTEO-ARTICULAIRES DU NOURRISSON
LA TUNISIE MÉDICALE - VOL. 80, N° 06, 2002 ; 329 - 333

RESUME

Une revue rétrospective des infections ostéo-articulaires suivies dans le service d'orthopédie de l'hôpital d'enfants de Tunis a permis de colliger 206 observations d'infections survenues chez des nourrissons (3 mois - 3 ans). Il s'agit souvent d'enfants sans terrain pathologique particulier. L'atteinte est surtout articulaire dans 74,7 % des cas, unique dans 96,2 % des cas et touchant essentiellement le membre inférieur dans plus de 80 % des cas. Le germe n'est identifié que dans 33 % des observations. Staphyloccocus aureus est le germe dominant (52 % des isolats) mais essentiellement responsable d'ostéomyélites. Les autres germes identifiés sont les entérobactéries (16 %), Streptoccocus (17,7 %), particulièrement Streptoccocus pneumonea (10,7 %), ils sont responsables essentiellement d'atteinte articulaire (arthrite et ostéo-arthrite).

MOTS CLÉS

Arthrite septique - Bactériologie - Epidémiologie - Nourrisson - Ostéomyélite.

Olfa Kaabachi - Nabil Nessi - Lamia THAB - Amel Kechrid - Maher BEN Gachem
EPIDEMIOLOGICAL STUDY OF OSTEOMYELITIS AND ARYHRITIS IN INFANT
LA TUNISIE MÉDICALE - VOL. 80, N° 06, 2002 ; 329 - 333

SUMMARY

A retrospective study realised over 10 years in the orthopaedic unit of the children's hospital of Tunis allowed to collect 206 cases of osteomyelitis and arthritis in infant (3 months - 3 years old). In 74,6 % of the cases, infection involved the joint. There is a single focus of the infection in 92,6 % of the cases, more often at the lower limbs. The pathogen has been isolated in 33 % of the cases. Staphylococcus aureus (52 %) is the more frequent pathogen, especially in osteomyelitis. Enterobateria (16%), Streptococcus (17,7%) (Streptococcus pneumoniea : 10,7%), and Hemophylus influenzea (5,3 %) were often isolated in arthritis.

KEY-WORDS

Osteomyelitis - Arthritis - Infant - Epidemiology - Bacteriology

وبائيات الخمج العظمي المفصلي عند الرضيع

أ.كعباشي – ن.نسيب – ل.ثابت – أ. كشريد – م. بن غشام

ملخص :

مكنت دراسة حالات الخمج العظمي المفصلي التي وقعت متابعتها في قسم تقويم الأعظاء بمستشفى الأطفال بتونس من تجميع 206 حالة خمج عند رضّع سنّهم يتراوح بين 3 أشهر و 3 سنوات. الأطفال لم يكن لهم أرضية مرضية معينة والإصابة كانت مفصلية في 74,7 % من الحالات، منفردة في 96,2% من الحالات وتخص أساسا العضو الأسفل في 80% من الحالات.

لم نتعرف على الجرثومة إلاّ في 33% من الحالات والجرثومة الأكثر تواجد هي staphylococcus Aureus (52%) وهي المتسبب الرئيسي في التهاب العظم والنقي أما الجراثيم الأخرى كـ streptococcus pneumonea (10,7%) فهو مسؤول أساسا على الإصابات المفصلية.

الكلمات الأساسية : إلتهاب المفصل – بكتريولوجيا – وبائيات – رضيع – إلتهاب العضم والنقي

INTRODUCTION

L'infection ostéo-articulaire hématogène de l'enfant est encore fréquente dans notre pays ; elle représente 10 à 15 % des hospitalisations dans le service d'orthopédie infantile de l'hôpital d'enfants de Tunis (70 à 80 nouveaux cas par an). Les risques de morbidité et d'invalidité qui lui sont attribués en font un problème de santé publique imposant une prise en charge urgente. L'ostéomyélite aiguë hématogène à Staphylocoque aureus du membre inférieur chez le grand enfant est la forme typique [1]. L'atteinte ostéo-articulaire du nourrisson est moins fréquente et particulière du fait essentiellement d'une flore bactérienne différente [2-4]. Dans ce travail, nous nous sommes particulièrement intéressés à l'infection ostéo-articulaire du nourrisson, le but étant d'identifier les facteurs prédisposants, de décrire les différents tableaux anatomo-cliniques, d'estimer la valeur diagnostique bactériologique des différents types de prélèvements et enfin d'analyser la répartition et la sensibilité aux antibiotiques des bactéries impliquées pour justifier une antibiothérapie première à large spectre.

MATERIEL ET METHODES

Nous avons retenu les dossiers des nourrissons (enfants âgés entre 3 et 36 mois) traités pour infection ostéo-articulaire au service d'orthopédie infantile de l'hôpital d'enfants de Tunis, durant une période de 10 ans (Janvier 1989 à Décembre 1998) et ayant soit une infection documentée bactériologiquement, soit autrement en dehors de preuves bactériologiques, l'association d'un tableau clinique évocateur et l'aspect purulent du prélèvement du foyer ostéo-articulaire (présence de polynucléaires à la cytologie). Nous avons exclu de cette étude les arthrites à liquide séreux et pauvre en polynucléaires évoquant une atteinte virale ou encore celles associées à un bilan inflammatoire spécifique positif (ASLO, Latex Wale Rose).

Pour l'étude épidémiologique rétrospective descriptive ; chaque dossier a fait l'objet d'une grille comportant les données épidémiologiques suivantes :

- Age, sexe, terrain, porte d'entrée, notion de traumatisme, Antibiothérapie préalable.
- Type d'infection : arthrite, ostéomyélite, ostéo-arthrite.
- Topographie de l'infection ostéo-articulaire.
- Tableau clinique, biologique et radiologique.
- Prélèvements bactériologiques : Hémocultures, prélèvements ostéo-articulaires.
- Nature des germes et leur sensibilité aux antibiotiques.
- Traitement antibiotique : molécules, voies d'administration, durée.
- Evolution et les séquelles.

RESULTATS

Notre étude rétrospective a colligé 206 dossiers d[e] tion ostéo-articulaire du nourrisson ; soit 29,7% des[...] tions ostéo-articulaires tout âge confondu hospit[...] durant la même période. L'âge moyen était de 1[...] mois (3 – 36 mois) et le sex ratio de 1,36. L'infection [...] essentiellement articulaire chez 154 nourrissons [...] (Figure 1), touchant surtout le genou et la [...] (Tableau I) et unique dans 96,2% des cas. Les [...] prédisposants rapportés étaient : une drépano[...] chez 3 enfants et un traumatisme antérieur dans [...] cas.

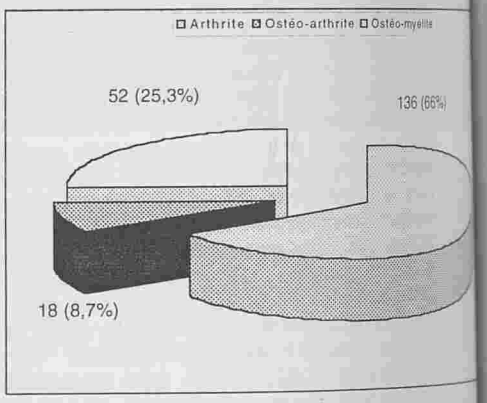


Figure I : Les différents type d'infection Ostéo-articulaire

Topographie	Nombre de cas
Genou	73
Hanche	50
Coude	15
Epaule	12
Cheville	6
Aile iliaque	1
Inter-phalange	1
Fémur	19
Tibia	12
Humérus	7
Péroné	5
Cubitus	3
Astragale	2
Calcanéum	2
Radius	2
Métacape	1
Métatarse	1
Omoplate	1
Olécrana	1

Tableau 1 : Toporaphie de l'infection ostéo-articulaire

La porte d'entrée présumée était signalée chez 36,5% des enfants, essentiellement une infection cutanée ou respiratoire (Figure 2). Le tableau clinique, les signes biologiques et échographiques étaient souvent francs et évocateurs d'une infection ostéo-articulaire (Tableau II).

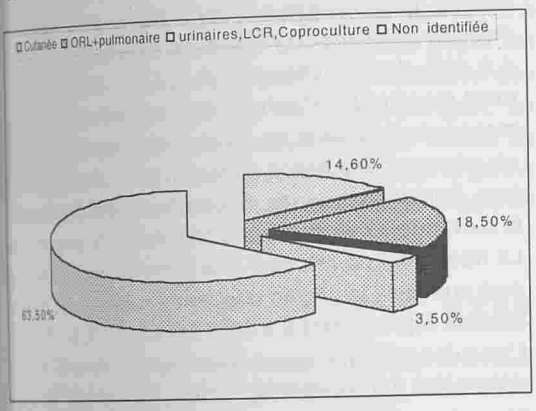


Figure 2 : Répartition des portes d'entrée

Signes cliniques et paracliniques	%
Fièvre > 38,5°	78%
Impotence fonctionnelle	65%
Douleur	95%
Signes inflammatoires	72%
Globules blancs > 12 000 / mm3	68,2%
VS >50	71,5%
Radiographie standard normale	83%
Signes echographiques en faveur d'une infection (fait chez 44,7 % des enfants	73,4%

Tableau II : Signes clinico-bilologiques et radiologiques

La recherche bactériologique associant, prélèvement du site et hémocultures, était négative dans 67% des cas. Seules 56 souches étaient identifiées où le Staphylococcus aureus (S. aureus) était prédominant (52% des isolats). Les Streptococcus représentaient 17,8% des isolats, principalement Streptococcus pneumoniea (S. pneumoniea) dans 6 cas (10,7%) et Streptococcus A (Strepto. A) dans 4 cas. Hémophilus influenzea (HI) représentait uniquement 5,3% des isolats (3 cas) et les autres bacilles gram négatif étaient isolés dans 9 cas (Tableau III). S. aureus était isolé dans les infections osseuses strictes alors que les autres germes étaient principalement impliqués dans les atteints articulaires (Tableau III).

	NB Total de souche	Ostéo-myélite	Arthrite	Ostéo-arthrite
pas de germe	150	32	108	10
S.aureus	29	18	8	3
S.pneumoniae	6	-	6	-
S.A	4	-	3	1
E.feacalis	3	-	3	-
S.mineure	3	-	-	3
H.influenzea	3	-	2	1
K.pneumoniae	2	-	2	-
E.coli	2	-	2	-
P.aeroginosa	2	2	-	-
N.meningitidis	1	-	1	-
S.epidermidis	1	-	1	-

S.mineure : salmonella mineure ; K.pneumoniea : Klebsielle pneumoniea; E.coli : Echerichia coli; P.aeroginosa : Pseudomonas aeroginosa

Tableau III : Espèces bactériennes isolées au cours des infections ostéo-articulaires du nourrisson

Le rendement des différents prélèvements bactériologiques était relativement faible, de l'ordre, de 1% pour les hémocultures (faites uniquement chez 43% des malades), de 39% pour les prélèvements osseux per opératoires (faits dans 69% des ostéomyélites) et de 23,5% pour les prélèvements articulaires (faits dans 85% des arthrites). Une recherche bactériologique au niveau de la porte d'entrée était faite chez seulement deux malades : une infection urinaire confirmée par un ECBU et une méningite confirmée par une ponction lombaire.
A l'exception d'une seule souche de S. aureus résistante à la méticilline, tous les autres germes avaient un phénotype de résistance de type sauvage. L'antibiothérapie de première intention était à base d'oxacilline 100 mg/kg/jour associés à la gentamicine 2,5 - 3 mg/kg/jour de 1989 à 1995. A partir de 1995, nous avons adopté l'association cefotaxime 100 mg/kg/jour et fosfomycine 100 mg/kg/jour comme antibiothérapie probabiliste. Cette antibiothérapie était par la suite adaptée soit au résultat bactériologique

(9 cas) ou élargie (cefotaxime + fosfomycine) en cas de non-réponse clinique et de non-identification du germe (dans 5 cas). La bithérapie et la voie veineuse étaient maintenues pendant 14 jours +/- 1,6 jours (11 à 18 jours). L'antibiothérapie orale de relais était surtout à base d'oxacilline (75 mg/kg/jour) ou d'acide clavulanique + amoxicilline (100 mg / kg / jour). La durée moyenne du traitement antibiotique était de 58,5 ± 22 jours (21 - 120 jours).

Prés de 95% des enfants sont encore suivis en consultation d'orthopédie (10 enfants sont perdus de vue), avec un recul variant entre 6 mois et 9 ans. L'évolution était favorable sans séquelles chez 186 patients (91%). Un passage à la chronicité n'était signalé que chez 4 enfants (1,7% des cas), il s'agissait de 2 ostéomyélites à S. aureus et de 2 ostéo-arthrites sans preuve bactériologique. Par ailleurs, des séquelles fonctionnelles ayant nécessité un traitement chirurgical secondaire étaient signalées chez 6 autres enfants (2,3% des cas) : pseudarthrose congénitale, inégalité de longueur des membres, luxation de la hanche.

DISCUSSION

L'infection ostéo-articulaire du nourrisson représente 30% de l'ensemble des infections ostéo-articulaires de l'enfant suivies durant ces 10 dernières années (1989 – 1998) dans le service d'orthopédie de l'hôpital d'enfants de Tunis. Dans l'étude multicentrique française [2], le nourrisson représentait 40 % de la population étudiée versus 0,8 à 3,2 % dans deux études américaines [3, 4]. Il s'agit souvent d'un nourrisson sans facteur de risque prédisposant au développement d'infection grave ou multiple, ce qui était le cas de 98,5% de nos malades, ainsi que dans l'étude multicentrique française [2]. Mais, le déficit immunitaire physiologique, en Immunoglobuline G (IgG2), rend l'enfant particulièrement vulnérable durant les premières années de la vie aux infections à germes encapsulés dont le principal mécanisme de défense est la phagocytose Complément et IgG dépendante [5]. Un traumatisme récent pourrait également constituer un facteur déclenchant par les modifications anatomiques qu'il entraîne au niveau osseux [6]. Ce phénomène noté dans 19% des cas dans notre série et dans 10 à 36% des cas dans d'autres séries [2, 7, 8], reste encore un sujet de controverse.

L'atteinte articulaire et / ou ostéo-articulaire du membre inférieur prédominait chez le nourrisson dans notre série (74,7%) à l'instar de la littérature [9-11].

L'épidémiologie bactérienne paraît stable d'une série à l'autre montrant la constance de S. aureus et surtout la prévalance de S. pneumoniea et de HI dans certaines séries [2-4]. S. aureus était prédominant dans notre sé (52%) et dans l'enquête du groupe français [2]mais rarement impliqués dans d'autres études [3, 4]. La quence du S. aureus était d'autant plus élevée que teinte était strictement osseuse, de l'ordre de 89,5% ostéomyélites de notre série et dans des proportions blables dans d'autres séries [2, 12] S. pneumoniea été isolé que dans 10,7% des cas dans notre série ve 4 à 41% dans la littérature [2-4, 13]. Il était essen ment responsable d'arthrite, 90% des arthrites à S. pn monea dans la série de Jacobs [4] sévissaient chez nourrissons. Une notion de terrain particulier (drépano tose, immunodéficience, malnutrition) semblent favor la survenue d'infection ostéo-articulaire à S. pneumon La fréquence de l'HI était plus faible dans notre séri cas) que dans la plupart des séries comparables de la térature représentant 6 à 30% des cas [2, 3, 6, 10, 14 L'enquête bactériologique était négative dans 67% notre série. Le germe responsable est identifié dans proportions différentes dans les séries de la littérature fréquence d'une recherche bactériologique négative souvent inférieur à 50% dans la majorité des séries, 45% des cas [9, 15, 16]; bien que des pourcentages plus importants ne soient pas exceptionnels dans la rature [2, 17, 18].

L'hémoculture est l'examen bactériologique le plus lièrement pratiqué, avec un rendement variant dans différentes séries de 25 à 50% [2, 7, 19, 20]. Les cultures ont d'autant plus de valeur lorsqu'elles mettent en évidence un germe déjà retrouvé sur un autre site prélèvement. Cependant, le rendement des prélèvements au niveau du sit infectieux est souvent supérieur. La ponction articulaire systématique [6], permettait d'individualiser le germe responsable dans 32% à 69% des cas [2, 21]. La rentabilité de tel examen n'a été que de 23,8% dans notre étude. Le prélèvement osseux n'était fait que per opératoire dans notre série, avec une positivité de 39%. La ponction osseuse au trocart est utilisée par plusieurs équipes avec un excellent rendement, la positivité variait de 38% à 100% [2, 6, 9, 10, 12]. Le prélèvement au niveau de la porte d'entrée est également d'un grand apport diagnostic bactériologique, mais il reste rarement pratiqué (11%) [2]La recherche de l'antigène polysaccharidique par électrophorèse à contre courant dans le liquide synovial n'a pas été faite dans notre série, alors qu'elle pourrait être d'un précieux appoint diagnostique, 37,5 % de diagnostic positif [9].

Le pronostic des infections ostéo-articulaires du nourrisson dans notre série est souvent favorable , les complications à type de passage à la chronicité ou de séquelles

fonctionnelles n'étaient rapportées que dans 5% des cas.

Les infections osseuses et articulaires hématogènes du nourrisson sont encore fréquentes dans notre pays. Elle constituent une urgence diagnostique et thérapeutique à la fois chirurgicale et médicale. Le diagnostic positif est surtout clinique et bactériologique. La multiplication des prélèvements bactériologiques, au niveau sanguin, au niveau de la porte d'entrée présumée et au niveau de foyer infectieux, est indispensable pour identifier le germe responsable. L'enjeu étant le choix de l'antibiothérapie de première intention à instituer en urgence. La variabilité de la flore bactérienne incriminée aussi bien dans notre série que dans la littérature impose une antibiothérapie première à large spectre couvrant aussi bien S. aureus, mais également S. pneumoniea, HI et les entérobactéries. Le choix de l'association Céfotaxime + fosfomycine telle que recommandée par le groupe francophone de pathologie infectieuse et tropicale de l'enfant [22]semble être justifié dans l'attente de l'identification du germe responsable, d'autant plus qu'il s'agisse d'une infection articulaire.

RÉFÉRENCES

1 - DAHL LB , HOYLAND A, DRAMSDAHL H, KAARESEN PI . Acute osteomyelitis in children : a population retrospective study 1965 to 1994 . J Infect Dis 1998 ; 30 : 573-577.

2 - FRANÇOIS P., SARLANGUE J., GRIMPREL E., CARRIERE JC., GARNIER JC., DE MONTALEMBERT M., PAUTARD JC., BORDERON JC. et le groupe de pathologie infectieuse et tropicale de l'enfant. Epidémiologie et diagnostic bactériologique des infections osseuses et articulaires de l'enfant. Enquête multicentrique. Med Mal Inf. 1992 ; spécial 758-62.

3 - LAMONT RL., ANDERSON PA., DAJANI AS., THIRUMOORTI MC. Acute hematogenous osteomyelitis in children. J. Pedia Orthop. 1987 ; 7 : 579-83.

4 - JACOBS MN. Pneumococcal osteomyelitis and arthritis in children. Am Dis J Child. 1991 ; 145 : 70-74.

5 - HARLEY AR., GLODE MP. Hoemophilus influenzae type b septic arthritis in children : Report of 23 cases. Pediatrics 1985 ; 75 : 254-9.

6 - GREEN NE., EDWARDS K. Bone and joint infections in children. Orthopedic Clinic North Ameri 1987 ; 18 : 555-576.

7 - ANDERSON JR., ORR JD., MACLEAN DA., SCOBIE WG. Acute hematogenous osteitis. Archi Dis Chil 1980 ; 55 : 953-957.

8 - MANCHE E., ROMBOUTS – GODIN V., ROMBOUTS JJ. OMA hématogènes à germe banale chez l'enfant et traumatisme fermé. Etude d'une série de 44 cas. Acta Orthop Belgica 1991 ; 57 : 91-96.

9 - FADEN H. , GROSSI M. Acute osteomyelitis in children. Am Dis J Chil 1991 ; 145 : 65-69.

10 - NELSON JD. Acute osteomyelitis in children. Infect Dis Clin North America 1990 ; 40 : 513-21.

11 - SIDNEY N. Acute septic arthritis in infancy and childhood. J Bone and J Surgery 1983 ; 65 B : 234-41.

12 - ARONOFF SC., SCOLES VP. Treatment of childhood skeletal infection. Pediatric Clin North America 1983 ; 30 : 271-281.

13 - HADARI I., DAGAN R., GEDALIA A., JEANINE N., MORES S. Pneumococcal osteomyelitis. Clinic Pediatr 1985 ; 24 : 143-145.

14 - AZOULAY G., LAMBERT T., BLONDEAU M., FERRAND M. Arthrite et ostéoarthrite à hoemophilus influenzae : A propos de deux observations. Arch. Fr. Pediatr 1982 ; 39 : 33-34.

15 - JACKSON MA., NELSON JD. Etiology and medical management of acute suppurative bone and joint infections in pediatrics. J Pediatr Orthop 1982 ; 2 : 313-23.

16 - BARTON LL., DUNKLE LM., HABIB FH. Septic arthritis in childhood. Am Dis J Child 1987 ; 141 : 898-900.

17 - GLORIAN CH, PALOMA J, BRONFEN G, TOUZET PH, PADOVANI JP, RIGAULT P. Les arthrites aiguës infectieuses du genou de l'enfant. Pronostic et discussion thérapeutiques à propos de 51 cas ayant un recul moyen de 5 ans. Rev Chir Orthop. 1993 ; 79 : 650-60.

18 - LEFORT J., MICHAUT E., BORNE J. Arthrite et ostéo-arthrite des hanches du nourrisson et de l'enfant. Ann Pédiatr 1984 ; 31 : 103-107.

19 - FILIPE G. Infections ostéo-articulaires de l'enfant : Physiopathologie, diagnostic, pronostic, traitement. Rev. Prat 1994 ; 44 : 1233-36.

19 - GOLDENBERG DI., REED JI. Bacterial arthritis. New Engl J Med 1985 ; 312 : 764-771.

21 - GOLDENBERG DL., COHEN AS. Acute infection arthritis : a review of patients with non gonococcal joint infections. Am J Med. 1976 ; 60 : 369-77.

22 - CARRIERE JP., GRABER D., CAHZAC JP. L'antibiothérapie de première intention dans l'ostéomyélite aiguë. Med Mal Infect. 1992 ; spécial : 809-815.

LA PONCTION DU LIQUIDE SOUS RETINIEN DANS LA CHIRURGIE DU DECOLLEMENT DE RETINE RHEGMATOGENE

Raja Zhioua - Inès Taamallah - Ilhem N Mili - Amel Ouertani

Service d'Ophtalmologie du Pr A. Ouertani - EPS Charles Nicolle

Raja Zhioua - Inès Taamallah - Ilhem N Mili - Amel Ouertani
LA PONCTION DU LIQUIDE SOUS RETINIEN DANS LA CHIRURGIE DU DECOLLEMENT DE RETINE RHEGMATOGENE
LA TUNISIE MÉDICALE - VOL. 80, N° 06, 2002 ; 38 - 41

RESUME

La ponction du liquide sous rétinien lors de la chirurgie de la rétine est une manœuvre délicate qui reste encore controversée .
Dans ce travail, nous avons réalisé une étude rétrospective, comparative à propos de 265 cas de décollement de rétine ayant bénéficié d'une chirurgie épisclérale de première intention. Nous avons comparé les résultats de la chirurgie épisclérale d'un groupe de patients opérés avec ponction du liquide sous rétinien (soit199cas) et un groupe sans ponction soit (66 cas). Les complications de la ponction du liquide sous rétinien étaient représentées par les hémorragies rétiniennes dans 14 cas (7%) et un cas d'incarcération rétinienne (0,5%) . Les résultats anatomiques finaux étaient de 91.45% dans le groupe avec ponction et 93.93 % dans le groupe sans ponction. Il n'existait pas de différence significative entre les deux groupes.
Ainsi, les complications de la ponction sont très rares et n'ont pas de répercussion sur le résultat anatomique final, si le geste est bien contrôlé.
La ponction du liquide sous rétinien reste une décision qui dépend du chirurgien. Elle est pratiquée par la plupart des chirurgiens de la rétine (75 %).

MOTS CLÉS

Ponction du liquide sous rétinien – Décollement de la rétine rhegmatogène.

Raja Zhioua - Inès Taamallah - Ilhem N Mili - Amel
SUBRETINAL FLUID DRAINAGE IN RHEGMATOGENOUS RETINAL DETACHMENT SURGERY.
LA TUNISIE MÉDICALE - VOL. 80, N° 06, 2002

SUMMARY

subretinal fluid drainage during retinal surgery is a tricky manoeuver that remains controversial.
In this study, we carried out a comparative retrospective study about 265 cases with retinal detachment who had a primary episcleral surgery. We compared the results of the group operated with subretinal fluid drainage (199 cases) to the group without (66 cases).
The complications met were retinal haemorrhages in 14 cases (7%) and retinal incarceration in one case (0.5%). Anatomical results were 91.45 % in the group with drainage and 93.93 % in the group without. There was no statistical difference between the two groups.
The complications of the subretinal fluid drainage are extremely rare and have no repercussion if the gesture is well checked.
Subretinal fluid drainage remains the surgeon's decision. It is achieved by most retinal surgeons (75 %).

KEY-WORDS

Subretinal fluid drainage - Rhegmatogenous retinal detachment

السائل تحت الشبكية أثناء جراحة إنفصال الشبكية التمزقي

راجا زيوا – إنعالله – إ.ن. ميلي – أ.ورتاني

ملخص

تمثل هذه الدراسة أجرينا مقارنة تهم 265 حالة إنفصال الشبكية خضع أصحابها إلى الجراحة ظاهر الصلبى لدى مجموعة خضعت للجراحة مع السائل تحت الشبكية (199 حالة) ومجموعة أخرى لم تجرى لها عملية البزل (66 حالة).
تمثلت مضاعفات البزل في نزيف شبكي لدى 14 مريض (7%) وحالة واحدة لحبس شبكي (0,5%) أما النتائج التشريحية النهائية فقد كانت بنسبة 91,45% في المجموعة التي أجريت لها عملية البزل و 93,93% لدى المجموعة بدون بزل. يتبين لنا إذا أن مضاعفات عملية البزل نادرة جدا أو ليس لها تأثير على النتائج التشريحية النهائية إذا كانت العملية محكمة للسيطرة و تبقى عملية البزل التي يقع اللجوء إليها في 75 % من الحالات خاضعة لتقدير الطبيب الجراح.

الكلمات الأساسية :

السائل تحت الشبكية – إنفصال الشبكية التمزقي

INTRODUCTION

La décision de pratiquer une ponction du liquide sous rétinien dans la chirurgie épisclérale d'un décollement de rétine rhégmatogène reste controversée. Si certains pensent que la majorité des décollements de rétine peuvent être traiter sans ponction, d'autres pensent que le drainage du liquide sous rétinien est un geste crucial.

Le but de la ponction du liquide sous rétinien est de diminuer la pression intraoculaire ce qui permet d'obtenir une indentation sans hypertonie. D'autre part, elle permet la réapplication de la rétine sur la saillie de l'indentation asséchant le liquide sous-rétinien de l'espace sous rétinien et facilitant ainsi l'occlusion des déhiscences.

Le but de notre étude est de rapporter les complications de la ponction du liquide sous rétinien sur une série de 265 cas.

MATERIELS ET METHODES :

Nous avons colligés 280 cas de décollement de rétine rhégmatogène qui ont eu une chirurgie épisclérale en première intention entre janvier 1990 et décembre 1997 au service d'Ophtalmologie de l'hôpital Charles Nicolle de Tunis.

Nous avons pu exploiter 261 dossiers soit 265 yeux avec un recul minimum de 6 mois. Il s'agissait de 123 femmes et de 138 hommes. L'âge de nos patients variait de 9 ans à 79 ans avec une moyenne de 42,7 ans.92 patients étaient myopes et 32 étaient aphaques ou pseudophaques. La macula était à plat dans 16 yeux. Tous nos patients ont bénéficié d'une chirurgie épisclérale a l'aide du microscope opératoire et du verre à 3 mirroirs de Goldmann. La cryoapplication a été pratiquée dans tous les cas sous contrôle rétinien.

Un cerclage par rail et sangle ou à l'éponge a été pratiqué dans 201 cas soit 75.8%. Une indentation segmentaire circulaire ou radiaire a été pratiquée dans 64 cas soit 24.2%.

La ponction de liquide sous rétinien (LSR) a été pratiquée loin des déhiscences, là ou il y avait le maximum de liquide et de préférence dans le lit du cerclage. Après ouverture de la sclère par la lame et inspection de la choroïde au fort grossissement permettant de vérifier l'absence de gros vaisseaux, la ponction proprement dite a été faite en ouvrant la choroïde à l'aide d'une aiguille montée sur fil de polypropylène 4/0. (Figure n°1)

FIGURE N°1 : Technique de la ponction du liquide sous rétinien .

RESULTATS

La ponction du liquide sous rétinien a été pratiquée dans 199 yeux (soit 75% des cas).

Les complications de la ponction LSR : nous avons observé dans un cas (0.5% des cas) ,en peropératoire, une incarcération rétinienne sans déchirure. Une cryoapplication avec indentation radiaire en regard de la zone ont été pratiquée. En postopératoire la rétine était à plat.

Les complications les plus fréquentes étaient représentées par les hémorragies. En effet celles-ci étaient observées dans 14 yeux (soit 7 % des cas), Il s agissait d'hémorragies rétiniennes inférieures avec dans un cas une atteinte maculaire et dans un autre cas une atteinte peripapillaire. Dans tous les cas, ces hémorragies ont régressé en postopératoire.

Resultats anatomiques

La réapplication anatomique finale après une ou plusieurs intervention a été notée globalement dans 245 yeux (soit 92.07%) . Elle a été obtenu dans 182 yeux (soit 91.45 %) dans le groupe qui a bénéficié de la ponction, et dans 62 yeux (soit 93.93%) dans le groupe où la ponction n'a pas été pratiquée. (tableau 1)

Groupes	Nombre d'yeux	%
Globalement	245/265	92.07%
Groupe avec ponction	182/199	91.45%
Groupe sans ponction	62/66	93.93%

Tableau I : taux du succès anatomique final dans les différents groupes.

Ainsi, il n'existait pas de différence statistiquement significative pour les succès anatomiques entre les deux groupes.

Par ailleurs, il est à noter que les échecs finaux que nous avons eu (21 cas) n'étaient pas liés à la ponction mais à la prolifération vitréo-rétinienne (PVR) en sachant que certains patients ont refusé une reprise chirurgicale.

DISCUSSION

La ponction du liquide sous rétinien est considérée comme une manœuvre périlleuse lors de la chirurgie de rétine qui doit être réalisée avec une grande prudence (1). Par conséquent, le choix du site et de la technique de ponction sont des étapes déterminantes afin de réduire les complications.

La ponction doit être réalisée loin des déhiscences, au niveau de la partie la plus déclive là ou il y a le maximum de liquide, en arrière des zones de traction vitréenne ,en dehors des zones cryotées et loin des vortiqueuses. Certains préfèrent ponctionner au niveau du méridien horizontal (temporal ou nasal) au dessus ou au dessous des muscles droits (2).

La technique de ponction varie selon les auteurs. Certains pratiquent des incisions sclérales soit radiaires ou obliques avec ou sans sutures (3). L'inspection minutieuse de la choroide est un temps capital afin de repérer les vaisseaux et éviter le saignement. Certains réalisent une diathermie de la choroïde afin de réduire le saignement (2).

La ponction proprement dite est effectuée à l'aide d'une aiguille 27 à 30 gauge (2) Certains utilisent une sonde d'endolaser (2,4) réalisant une brûlure avec une intensité de 1-2 W et de durée de 0.1 à 0.2 seconde (2). Cette technique est utile dans les DR avec peu de liquide sous rétinien, cependant la taille de l'ouverture n'est pas contrôlée, elle est souvent large et ne présente pas d'avantage particulier (2).

Dans notre série, la complication la plus fréquente est l'hémorragie rétinienne, ce qui concorde avec la littérature (3) (varie de 3 a 4,5 %,) . Ces hémorragies peuvent compromettre le résultat fonctionnel quand il s'agit d'une atteinte maculaire (1cas dans notre série).

L'incarcération rétinienne que nous avons noté dans 0.5% des cas varie de 2,2 à 3% dans la littérature (3). D'autres complications ont été décrites : les déchirures rétiniennes (0.54% à 4%) , l'issue de vitré (0,36 à 3%) et l'endophtalmie (3). (tableau 2)

	Chignell	Hilton	Wilkinson	Notre
hémorragies	4.5 %	4.1%	3%	7%
Incarcérat° rét	3%	2.5%	2.2%	0.5
Déch rét	-	4%	0.54%	-
Issue de vitré	3%	0.7%	0.36%	-

Tableau n° 2 : Complications de la ponction dans différentes séries.

Ainsi, ces complications sont relativement peu fréq et n'affectent pas le taux de succès final. En effet (5) dans une étude comparative randomisée groupe opéré avec ponction et un autre groupe ponction , trouve un taux de succès anatomique id dans les deux groupes. Wilkinson (1) trouve des ré légèrement meilleur dans le groupe sans ponction concorde avec nos résultats et explique ce fait sélection de meilleurs cas dans le groupe sans po Cependant, certains chirurgiens optent pour une nique sans ponction. Nous avons opté pour cette nique dans les DR avec peu de LSR et les D macula à plat. Les principaux avantages de ce choix d'éviter les complications sus-citées, d'autre part rurgie est plus simple et plus rapide .Elle nécessite potonisation du globe oculaire avec une perfusi mannitol, et l'injection d'acétazolamide en cas de indentation. La ponction de chambre antérieure est lorsqu'il s'agit d une indentation de plus d'un quadran temps de résorption du liquide sous rétinien est plus sans ponction qu'avec ponction. Il est plus long semaine dans 25 % des cas voire de plus de 3 mois reste beaucoup de LSR (3) . Les principaux inco nients sont : la nécessité de faire une indentation su te ce qui est responsable d'une distorsion du globe laire, et risque de provoquer une élévation du tonus laire .

Nous pensons toutefois que les indications de la ponc du LSR restent incontournables principalement dans DR avec traction vitréenne, les DR bulleux et les DR déchirures visibles .

CONCLUSION

La ponction du liquide sous rétinien est une décision dépend du chirurgien. Elle est pratiquée par la plupart chirurgiens de la rétine (75 %). Ses complications très rares et n'ont pas de répercussion sur le résultat tomique final, si le geste est bien contrôlé.

RÉFÉRENCES

(1) Wilkinson CP, Bradford RH. Complications of draining subretinal fluid. Retina 1984 ; 4 : 1-4.
(2) Ryan SJ. Retina 3eme volume Mosby 1994.
(3) Michels RG, Wilkinson CP, Rice TA. Retinal Detachment The CV Mosby compagny 1990.
(4) Challa JK, Hunyor AB, Playfair TJ, Gregory-Roberts J, Lee LR. External argon laser choroidotomy for suretinal fluid drainage. Aust N Z J Ophthalmol 1998 ; 26 : 37-40.
(5) Hilton GF. The drainage of subretinal fluid : a randomized controlled clinical trial. Trans Am Ophthalmol Soc 1981 : 517-540.

INTERET DES BANDELETTES REACTIVES DANS LE DEPISTAGE DE L'INFECTION URIN... CHEZ L'ENFANT

Lamia THABET* - Emna SIALA* - Olfa KAABACHI - Abdelmajid BEN HAMIDA*** - Amel KECHRID***

***Laboratoire de Bactériologie,**
****Service d'Orthopédie –Hôpital d'Enfants de Tunis-,**
*****Département de Médecine Préventive –Faculté de Médecine de Tunis-**

Lamia THABET - Emna SIALA - Olfa KAABACHI - Abdelmajid BEN HAMIDA - Amel KECHRID
INTERET DES BANDELETTES REACTIVES DANS LE DEPISTAGE DE L'INFECTION URINAIRE CHEZ L'ENFANT
LA TUNISIE MÉDICALE - VOL. 80, N° 06, 2002 ; 338 - 340

RESUME

Le but de cette étude prospective est d'évaluer les bandelettes réactives (Multistix-10SG Ames) dans le dépistage de l'infection urinaire chez l'enfant.
Ce travail a été réalisé sur 572 prélèvements urinaires provenant d'enfants âgés de 1mois à 15 ans et consultant à l'Hôpital d'Enfants pendant la période de juillet 1998 à décembre 1998. L'infection urinaire a été diagnostiquée chez 74 patients, soit une prévalence de 12,9%. Le test leucocytes ou nitrites a une valeur prédictive négative de 97,2%. Ce résultat permet l'utilisation des bandelettes urinaires dans un but de dépistage réduisant ainsi le nombre d'examens bactériologique des urines demandés. Cependant, en cas de suspicion d'infection urinaire et quelque soit le résultat de la bandelette, il faut effectuer un examen bactériologique des urines.

MOTS CLÉS
Infection urinaire – tests diagnostics rapides – Bactériologie

Lamia THABET - Emna SIALA - Olfa KAABACHI - ... BEN HAMIDA - Amel KECHRID
THE ROLE OF RAPID TESTS IN THE SCREENING OF CHILDHOOD ... TRACT INFECTION
LA TUNISIE MÉDICALE - VOL. 80, N° 06, 2002 ; 338 ...

SUMMARY

The aim of this study is to specify the role of ra... in the screening of chilhood urinary tract infection... During the period between july to december 19... urinary samples were collected from pediatric... patient in Hôpital d'Enfants de Tunis and aged ... month to 15 years. Only 75 samples (12,5%) were ... ture positive. The predictive value of leucocyte... nitrites test was 97,2%. These results allowed th... of rapid test in the screening of urinary tract infection... children. However, if clinical symptoms are present... culture of urine must be associated to the rapid ...

KEY-WORDS
Urinary tract infection – Screening test - Bacteri...

... الشرائط التنشيطية في إكتشاف الخمج البولي عند الطفل

... – أ.سيالة – أ.كعباشي – ع. بن حميدة – أ.كشريد
...

... هذا البحث هو تقييم الشرائط التنشيطية (Multistix-10SG Ames) في إكتشاف الخمج البولي عند الطفل. هذا البحث أجري على 572 ... بولي لدى أطفال تتراوح أعمارهم من شهر إلى 15 سنة في الفترة بين جويلية و ديسمبر 1998.
... البولي وقع تشخيصة عند 74 مريضا أي بنسبة إنتشار قيمتها 12,9% وإختبار الكريات البيضاء كان له إنذار سلبي في 97,2 % مما يجعل هذه ... يسمح باستعمال الشرائط التنشيطية بهدف التشخيص وهو ما يحد من عدد التحاليل البكتريولوجية للبول المطلوبة.
... الإشارة إلى إنه ومهما كانت نتائج الشرائط فيجب إجراء التحاليل عند ترقع الخمج البولي.

... الإساسية :
... البولي – إختبار التشخيص السريع – البكترولوجيا

INTRODUCTION

L'infection urinaire est fréquente chez l'enfant (1 à 7%) et constitue le mode de révélation habituel des uropathies malformatives (1). L'examen cytobactériologique des urines (ECBU) permettant d'affirmer le diagnostic de l'infection urinaire est l'examen le plus fréquemment effectué dans les laboratoires de bactériologie (2). Cependant, dans notre laboratoire, la prévalence de l'infection urinaire n'est que de 12,3% (3), d'où la nécessité de disposer d'un test de dépistage fiable, rapide et peu onéreux permettant au clinicien de sélectionner les urines à envoyer au laboratoire.

L'objectif de notre étude est d'évaluer l'apport de l'utilisation des bandelettes urinaires dans le dépistage de l'infection urinaire chez l'enfant.

MATERIEL ET METHODES

Notre étude prospective a porté sur 572 prélèvements urinaires, recueillis sur une période de 6 mois (1er juillet au 31 décembre 1998). Sur chaque échantillon d'urine prélevé, ont été pratiqués parallèlement un ECBU et une bandelette urinaire (Multistix – 10 SG Ames).

Le diagnostic bactériologique de l'infection urinaire a été porté devant une bactériurie supérieure ou égale à 105 germes/ml (2). Nous avons retenu seulement 2 paramètres dans la lecture à l'œil nu de la bandelette, à savoir leucocytes et nitrites. Le test des nitrites détecte les bactéries capables de réduire les nitrates en nitrites, il doit être effectué sur des urines ayant séjourné au minimum trois heures dans la vessie. Son seuil de détection est de 106germes/ml et se lit en 30 secondes. La leucocyturie est détectée par la mesure de l'activité estérasique des polynucléaires neutrophiles présents dans l'urine. Son seuil de détection est de 10 leucocytes/mm3, sa recherche s'effectue à température ambiante et se lit en 2 minutes. La sensibilité, la spécificité, la valeur prédictive positive (VPP) et la valeur prédictive négative (VPN) ont été analysées.

RESULTATS

Durant la période d'étude, seulement 74 prélèvements étaient positifs, soit une prévalence de l'infection urinaire de 12,9%. L'âge moyen des patients était de 4 ans et 2 mois avec des extrêmes allant de 1 mois à 15 ans. Les entérobactéries étaient responsables de 99,3% des infections avec prédominance de E. coli (71%).

Le test leucocytes estérase détecte la pyurie avec une assez bonne sensibilité (81%). Le test nitrites détecte la bactériurie avec une bonne spécificité (91,1%) mais une faible sensibilité (67,6%) (tableau I). La VPP de ces tests est médiocre, le diagnostic d'infection urinaire n'est apporté que dans 40 à 50% des cas en moyenne. Devant les mauvais résultats de ces tests pris isolement, il a été proposé de les associer. L'association des paramètres leucocytes ou nitrites apporte la meilleure sensibilité (83,8%) ainsi que la meilleure VPN (97,2%). La spécificité maximale (92%) et la VPP maximale sont constatées lorsque les deux paramètres leucocytes et nitrites étaient positifs en même temps (tableau II).

	Sensibilité(%)	Spécificité(%)	VPP(%)	VPN(%)
Leucocytes	81	83	41,7	96,7
Nitrites	67,6	91,1	53,1	95

Tableau I : Sensibilité et spécificité des bandelettes réactives en cas de tests leucocytes et nitrites isolés

Sensibilité : proportion du total de patients que le test est en mesure de détecter dans la collectivité.
Spécificité : proportion de sujets sains confirmés comme tels par le résultat négatif du test .
VPP : proportion de résultats valables parmi les résultats positifs du test.
VPN : proportion de résultats valables dans l'ensemble des résultats négatifs.

	Sensibilité(%)	Spécificité(%)	VPP(%)	VPN(%)
Leucocytes et nitrites	64,9	92	54,5	94,6
Leucocytes ou nitrites	83,8	82,3	41,3	97,2

Tableau II : Performance de l'examen des urines par bandelettes en cas d'infection urinaire.

DISCUSSION

La positivité des bandelettes urinaires repose sur la détection de l'activité estérasique des polynucléaires neutrophiles intacts ou altérés et des nitrites (2). La détection des nitrites reflète la propriété qu'ont la plupart des bactéries à réduire les nitrates. Le test nitrates est une fonction indirecte de la bactériurie. Les principales raisons de sa faible sensibilité sont la présence de germes ne réduisant pas les nitrates (Acinetobacter, Staphylococcus, Enterococcus et levures) ainsi qu'une stase insuffisante des urines dans la vessie. Les urines du matin sont celles qui donnent les meilleurs résultats (4). Les autres causes de faux négatifs sont un régime sans légumes, la prise de diurétiques et un pH inférieur à 6 (2, 4). Concernant le test leucocytes, la sensibilité et la VPP sont également faibles dans différentes études (2, 4). Les faux négatifs sont principalement observés lorsque le nombre de leucocytes est faible (inférieur à 15 leucocytes/mm3), les faux positifs peuvent être dus à la présence de leucorrhées, à de grandes quantités d'albumine ou d'acide ascorbique. Ces

tests pris isolement apportent de mauvais résultats, il a été proposé alors de les associer. L'association leucocytes et nitrites définit un test positif quand les deux tests sont positifs et négatif dans les autres cas. L'association leucocytes ou nitrites définit un test positif seulement lorsque l'un des deux paramètres est positif, il est négatif lorsque les deux sont négatifs. L'association des tests leucocytes ou nitrites trouve la meilleure VPN supérieure à 95% dans différentes études (4, 5, 6, 7, 8, 9). Cependant dans une étude française (2), un meilleur résultat est retrouvé avec l'association leucocytes estérase et nitrites (tableau III). La VPP des bandelettes est faible, le diagnostic d'infection urinaire n'est porté que dans 45 à 60% des cas en moyenne (6, 7, 8).

	Notre étude	Hoberman(8)	Raymond(2)
Sensibilité (%)			
Leucocytes et nitrites	64,9	NP	37
Leucocytes ou nitrites	83,8	78,7	69
Spécificité (%)			
Leucocytes et nitrites	92	NP	100
Leucocytes ou nitrites	82,3	98,3	90
VPP (%)			
Leucocytes et nitrites	54,5	NP	100
Leucocytes ou nitrites	41,3	71,9	74
VPN (%)			
Leucocytes et nitrites	94,6	NP	92,3
Leucocytes ou nitrites	97,2	98,8	87,6

Tableau iii : Résultats des tests rapides chez l'enfant, données de la littérature.

En termes pratiques les bandelettes peuvent apporter une aide au clinicien en cas de négativité des deux tests lui permettant d'exclure l'infection urinaire, ou en cas de positivité des deux ou de l'un des tests évoquant une infection urinaire sous réserve d'une utilisation rigoureuse des bandelettes (4). Les résultats des bandelettes dépendent d'une lecture stricte et d'une conservation correcte de celles-ci pour éviter toute interprétation erron... tests rapides permettent de séparer les urines à mett... culture de celles qui ont une probabilité très élevée ... pas être infectées. Ces tests offrent une économ... moyens et un gain de temps considérable (6). Ils pr... tent en plus l'avantage d'être simples et ... Cependant, un résultat négatif ne permet pas to... d'exclure une infection urinaire. En effet, même si l... cocyturie est un bon marqueur de l'infection urin... existe des infections urinaires qui ne s'accompagn... d'une augmentation de la leucocyturie (neutrop... infection urinaire débutante). De même, des faux n... tifs peuvent être observées si les urines sont très di... ou n'ayant pas séjourné longtemps dans la vessie ... est fréquent chez l'enfant (2). L'ECBU reste néces... devant un enfant présentant des symptômes d'infe... urinaire. En effet, la non détection de l'infection uri... expose ce dernier à des séquelles rénales d'autant p... qu'elles surviennent sur un organe en croissance. D'... part, les bandelettes réactives ne peuvent pas se substituer aux techniques classiques qui permettent d'identifier les bactéries responsables, de déterminer leur sensibilité aux antibiotiques et fournissent donc une base pour le traitement. Toutefois, dans un but de dépistage, il est possible de ne pratiquer l'ECBU que lorsque la bandelette est positive (leucocytes ou nitrites) ce qui permettra de diminuer le nombre d'ECBU demandés. La bandelette n'est pas un test diagnostic mais un test de dépistage rapide, simple et fiable dont le résultat doit être interprété en fonction de la clinique.

CONCLUSION

Le dépistage des infections urinaires par bandelettes réactives est simple et fiable, il permet de réduire le nombre d'ECBU prescrits de manière systématique. La bandelette peut donc être utilisée pour exclure une infection urinaire en l'absence de signes cliniques francs et en négativité des deux tests.

RÉFÉRENCES

1 – Shaw KM., McGowan KL. Evaluation of a rapid screening filter test for urinary tract infection in children. Pediatr. Infect. Dis. J. 1997 ; 16 : 283-7.

2 – Raymond J., Sauvestre C. Diagnostic microbiologique des infections urinaires chez l'enfant. Intérêt des tests rapides. Arch. Pédiatr. 1998 ; 3 : 260-5.

3 – Thabet L., Siala E., Boussetta K., Kaabachi O., Kechrid A. Etat Actuel de la sensibilité aux antibiotiques des bactéries isolées dans les infections urinaires chez l'enfant. Rev. Tun. Santé milit. 2001 ; 1 : 21-24.

4 – Cochat P., Dubourg L., Koch Nogueira P., Peretti N., Vial M. Analyse d'urines par bandelettes réactives. Arch. Pédiatr. 1998 ; 5 : 65-70.

5 – Legras A., Cattier B., Perrotin D. Dépistage des infections urinaires dans un service de réanimation : intérêt des bandelette réactives. Méd. Mal. Infect.1993 ; 23 : 34-6.

6 – Chouaid C., Vassal T., Lazard T. et al. Etude coût efficacité de deux stratégies diagnostiques des infections urinaires basses chez des patients hospitalisés dans un service de réanimation. J. Economie Méd. 1995 ; 13 : 89-96

7 – Mimouz O., Bouchet E. Edouard A., Costa Y., Samii K. Limited usefulness of urinary dipsticks to screen out catheter associated bacteriuria in ICU patients. Anaesth. Intensive Care 1995 ;23 : 706-7.

8 – Hobermann A., Wald ER., Reynolds EA., Penchansky L., Charron M. Is urine culture necessary to rule out urinary tract infection in young febrile children ? Pediatr. Infect. Dis. J. 1996 ; 15 : 304-9.

9 – Audurier A., Burdin JC., Darbas H., Kohler F., Laudat P., Mayeur D. et al. Evaluation d'un test de dépistage de l'infection urinaire. Pathol. Biol. 1988 ; 36 : 921-4.

DECOLLEMENT DE RETINE PAR TROU MACULAIRE : PROBLEMES THERAPEUTIQUES

EL MATRI Leïla - CHARFI Olfa -MGHAIETH Fatma - LIMAIEM Rim, BELTAIEF Omar -TRIKI Fathi

Institut Hédi Rais d'ophtalmologie – Service B

EL MATRI Leïla - CHARFI Olfa -MGHAIETH Fatma - LIMAIEM Rim, BELTAIEF Omar -TRIKI Fathi
DECOLLEMENT DE RETINE PAR TROU MACULAIRE : PROBLEMES THERAPEUTIQUES
LA TUNISIE MÉDICALE - VOL. 80, N° 06, 2002 ; 341 - 344

SOMMAIRE

Le décollement de rétine (DR) par trou maculaire (TM) représente 0,5 à 1% des décollements de rétine. L'atteinte de la vision centrale en fait toute la gravité.

But : Comparer les résultats anatomiques et fonctionnels de différentes techniques chirurgicales dans le traitement de 21 cas de décollement de rétine par trou maculaire du myope fort.

Matériel et méthodes : 12 patients ont été traités par tamponnement interne (gaz), 5 patients ont bénéficié d'une vitrectomie associée à un tamponnement interne par gaz et 4 patients d'une vitrectomie avec pelage de membrane épirétinienne et tamponnement interne par gaz ou huile de silicone.

Résultats : Le taux de succès est de 58 % après tamponnement interne par gaz, et de 75 % après vitrectomie, pelage de la membrane épirétinienne et tamponnement interne par gaz ou huile de silicone.

Après retraitement de 7 patients, le taux final de succès anatomique est de 80 %.

L'acuité visuelle est restée inchangée dans 12 cas, a été améliorée à 1/20 – 1/10 dans 8 cas et a atteint 3/10 dans 1 cas.

Conclusion : Un schéma thérapeutique est proposé en fonction du type de décollement de rétine, de l'existence d'une traction vitréenne sur la macula et de l'état dégénératif de l'épithélium pigmentaire et de la choroïde.

MOTS CLÉS
Trou maculaire, décollement de rétine, vitrectomie, membrane épimaculaire.

EL MATRI Leïla - CHARFI Olfa -MGHAIETH Fatma - LIMAIEM Rim, BELTAIEF Omar -TRIKI Fathi
RETINAL DETACHEMENT DUE TO MACULAR HOLE : THERAPEUTIC PROBLEMS
LA TUNISIE MÉDICALE - VOL. 80, N° 06, 2002 ; 341 - 344

SUMMARY

To compare the success rate and the visual improvement of different surgical techniques for treating 21 retinal detachments due to macular hole in highly myopic eyes.

METHODS :

Twelve patients were treated by gas tamponade alone, 5 patients underwent vitrectomy with gas tamponade, 4 patients underwent vitrectomy with epiretinal membrane pealing and gas or oil silicone tamponade.

RESULTS:

Fifty eight % of patients were successfully treated after gas tamponade alone, and 75% after vitrectomy, epiretinal membrane pealing and gas or silicone oil tamponade.

After retreatment in 7 patients, the final reattachment rate was 80%.

Visual acuity was inchanged in 12 cases, improved to 1/20 – 1/10 in 8 case and reached 3/10 in 1 case.

CONCLUSION :

A therapeutic scheme is suggested according to the type of retinal detachment, macular vitreoretinal traction and pigment epithelium and chorioretinal degeneration condition

KEY-WORDS
macular hole - retinal detachments – vitrectomy - membrane pealing

إنفصال الشبكية بسبب ثقب بقعي : المشاكل العلاجية

ل.الماطري – أ.شرفي – ف.مغيث – ر.لميم – ح.بلطيف – ف.تريكي

ملخص :

إنفصال الشبكية بسبب ثقب بقعي يمثل 0,5% إلى 1% من مجموع الإنفصالات الشبكية وكل خطره يمثل في الإصابة المركزية للنظر. هدفنا من هذا البحث هو مقارنة النتائج التشريحية والوظيفية لمختلف التقنيات الجراحية في معالجة 21 حالة إنفصال الشبكية بسبب ثقب بقعي عند شديد الحصر.

كانت نسبة نجاح العلاج على النحو التالي : 58% بعد عملية حشو داخلي بالغاز و 75 % بعد إستئصال الزجاجية وعملية قشر الغشاء الشبكي المشاشي، كانت النسبة النهائية للنجاح التشريحي 80% أما حدّة البصر فقد بقيت على حالها في 12 مناسبة وتحسنت إلى 1/10 – 1/20 في 8 مناسبات ووصلت إلى حدود 3/10 في حالة واحدة.

الكلمات الأساسية :

ثقب بقعي – إنفصال الشبكية – إستئصال الزجاجية – غشاء شبكي مشاشي.

INTRODUCTION

Le décollement de rétine par trou maculaire est rare, il représente 0,5 à 1 % de l'ensemble des décollements de rétine. 75 à 95 % de ces décollements de rétine surviennent sur des yeux myopes forts. Ils sont sévères car ils affectent la vision centrale.

Les progrès des techniques de chirurgie rétinovitréenne et l'introduction du tamponnement par gaz ont permis l'amélioration de leur pronostic et la préservation de la fonction maculaire.

Une meilleure connaissance de la physiopathologie du décollement de rétine par trou maculaire permet un traitement plus approprié avec de meilleurs résultats fonctionnels.

Le but de ce travail est de comparer le taux de succès et le pronostic visuel des différentes techniques opératoires et de proposer un schéma thérapeutique pour traiter le décollement de rétine par trou maculaire dans la myopie forte.

MATERIEL ET METHODES

21 patients (21 yeux) myopes forts ont été opérés entre janvier 1995 et décembre 2000 d'un décollement de rétine par trou maculaire par le même chirurgien (L.EM.)

L'âge des patients varie de 23 à 53 ans. 18 sont de sexe féminin et 3 de sexe masculin.

La myopie varie de –8 à –25 dioptries avec une longueur axiale mesurée à l'échographie oculaire variant de 24,5 à 34 mm, associée dans 8 cas à un profond staphylome myopique postérieur.

Le décollement de rétine est limité à l'aire périmaculaire (type I) dans 12 cas, étendu à l'équateur dans un ou plusieurs quadrants (type II) dans 8 cas et étendu à l'ora serrata (type III) dans un cas.

Les techniques chirurgicales utilisées sont décrites ci-dessous :

Tamponnement interne par gaz : l'intervention débute par une ponction de l'humeur acqueuse au limbe scléro-cornéen avec une aiguille 26 Gauge afin d'hypotoniser le globe oculaire. Puis le gaz SF6 ou le mélange air gaz C3F8 est injecté à l'aiguille 26 Gauge dans la cavité vitréenne par la pars plana.

Vitrectomie et tamponnement interne par gaz ou huile de silicone : une vitrectomie totale à 3 voies est réalisée. Elle permet de créer un espace nécessaire pour le tamponnement par gaz ou huile de silicone. Dans certains cas, un drainage du liquide sous rétinien est réalisé par le trou maculaire.

Vitrectomie, pelage de membrane épirétinienne et tamponnement par gaz : vitrectomie à 3 voies, complétée par un pelage soigneux de la membrane épirétinienne maculaire à la spatule ou à la pince à membranes.

La photocoagulation maculaire est réalisée en per ou post opératoire. Des impacts de laser de 50 microns, de seconde et de puissance permettant un blanchiment l'impact sont appliqués sur les bords du trou maculaire.

Les indications chirurgicales ont consisté, dans les décollements de rétine de type I en un tamponnement interne par gaz dans 12 cas (SF6 dans 10 cas, C3F8 dans 2 cas ; dans les décollements de rétine type II en une vitrectomie et tamponnement interne par C3F8 dans 2 cas, une vitrectomie avec ablation de la membrane épirétinienne et tamponnement par C3F8 dans 4 cas et en une vitrectomie et tamponnement par huile de silicone dans 2 cas ; dans les décollements de rétine de type III en une vitrectomie avec tamponnement par C3F8 et cerclage équatorial dans 1 cas.

Une reprise chirurgicale a été réalisée dans 7 cas dont lesquels un tamponnement interne par gaz ou une vitrectomie avec tamponnement par gaz ont échoué. Elle a consisté dans les décollements de rétine de type I en une vitrectomie avec pelage de membrane épirétinienne et tamponnement par C3F8 dans 3 cas ; et dans les décollements de rétine de type II en un tamponnement par huile de silicone dans 2 cas.

Une photocoagulation maculaire au laser a été réalisée dans 4 cas.

RESULTATS

30 patients (62 %) ont été traité avec succès après le traitement chirurgical avec une réapplication rétinienne complète dès les premiers jours post opératoires.

Dans le décollement de rétine de type I : 7 patients (58,33%) ont été traité avec succès après tamponnement par gaz seul. L'acuité visuelle préopératoire est réduite au compte des doigts ou à voit la main bouger. Après la résorption complète du gaz, l'acuité visuelle est montée à 1/20 ou 1/10 dans 4 cas. Cependant, l'acuité visuelle est restée inchangée dans 3 cas.

Dans le décollement de rétine de type II : 6 patients (75%) ont été traités avec succès. L'acuité visuelle s'est améliorée à 1/20 ou 1/10 dans 3 cas, et a atteint 3/10 dans 1 cas. Elle est restée basse dans 2 cas.

Dans le décollement de rétine de type III : l'opération est suivie de succès anatomique, l'acuité visuelle finale a été améliorée mais elle est restée limitée au compte des doigts.

7 patients ont dû subir une reprise chirurgicale. Dans le décollement de rétine de type I la reprise est suivie de succès dans 2 cas. L'acuité visuelle finale est seulement de 1/60, mais les patients ont ressenti une amélioration. Le tamponnement par gaz a été répété dans 2 cas.

le décollement de rétine a persisté.
Un patient a refusé un deuxième traitement.
Dans le décollement de rétine de type II, la reprise a consisté en un tamponnement interne par silicone dans 2 cas. L'acuité visuelle finale est de 1/60 dans un cas et réduite compte les doigts dans l'autre cas.
Le taux de succès final est de 80 % puisque 17 patients ont été traités avec succès après un ou deux traitements chirurgicaux.
L'acuité visuelle finale en fonction des techniques chirurgicales est résumée dans le tableau N° 1.

	Compte des doigts VBLM	1/2 à 1/10	3/10
Tamponnement par gaz	3	4	
Vitrectomie - Gaz	3		1
Vitrectomie – huile de silicone	2		
Vitrectomie – pelage de membrane - Gaz	3	3	
Vitrectomie – pelage de membrane – huile de silicone	2		
TOTAL	12	7	1

Tableau N° 1 : Acuité visuelle finale en fonction des techniques chirurgicales

DISCUSSION

La pathogénie du décollement de rétine par trou maculaire reste mal connue. Cependant, des progrès ont été réalisés dans la compréhension de cette pathologie.
Les trous maculaires isolés sont plus fréquents que les DR par trou maculaire.
La traction vitréenne exercée sur la rétine avec trou maculaire entraîne son soulèvement.
La traction du vitré est antéro-postérieure et prend son origine au niveau de la base du vitré. Elle est transmise par contraction des fibres vitréennes. Dans le DR par trou maculaire, il peut exister un décollement postérieur du vitré total ou un décollement incomplet du vitré avec persistance d'adhésions vitréo-rétiniennes microscopiques.
Plus récemment, Gass (1) a introduit la conception de tractions tangentielles du vitré entraînant la formation du trou maculaire.
Plusieurs mécanismes physiopathologiques sont incriminés dans la survenue d'un décollement de rétine par trou maculaire dans les yeux myopes forts : des tractions tangentielles du vitré sur une macula amincie avec un épithélium pigmentaire atrophique et une vascularisation choroïdienne altérée conduit au trou maculaire. Puis, les tractions vitréennes entraînent le décollement rétinien maculaire.
Le principal but du traitement est de préserver la vision centrale ou du moins ce qu'il reste de la fonction maculaire à proximité du trou.
Le traitement consiste à boucher le trou maculaire afin de réappliquer la rétine définitivement.
Plusieurs techniques chirurgicales ont été décrites.
L'approche trans-sclérale était préconisée jusqu'en 1983. Les techniques consistaient en une photocoagulation du trou maculaire afin de créer une adhésion chorio-rétinienne, souvent associées à une indentation maculaire. Cependant, ces techniques chirurgicales avaient un taux élevé de complications et des résultats visuels décevants.
Depuis 1986, le tamponnement par gaz est utilisé comme technique initiale du traitement sauf si l'adhésion vitréenne est évidente (4,5). Le gaz intraoculaire permet l'obturation du trou maculaire pendant la cicatrisation. Il peut agir de deux façons. Une bulle de taille suffisante peut rompre des tractions vitréo-rétiniennes résiduelles La bulle de gaz permet de boucher le trou maculaire pendant la résorption du liquide sous rétinien.
Cette méthode est simple, inoffensive et efficace. Elle peut être réalisée sous anesthésie locale.
L'échec de la technique, n'assombrit pas le pronostic quand une vitrectomie doit être réalisée.
Le grand inconvénient du tamponnement par gaz est la nécessité pour le patient de maintenir un positionnement tête en bas jusqu'à la résorption de la bulle de gaz soit entre une à deux semaines.
Deux gaz expansifs sont utilisés : SF6 et C3F8.
Nous préférons le SF6 qui se résorbe en 10 jours (1 mois pour le C3F8) et qui est deux fois moins expansif que le C3F8 dans un globe oculaire non vitrectomisé.
Nous avons obtenu un taux de succès de 62 % avec cette technique. Ce taux est de 83,3 % pour Miyaké (6) qui réalise en plus une ponction du liquide sous rétinien, 63 % pour Blakenship (7) et de 76,2 % pour Pernot (8).
En cas d'échec du tamponnement par gaz, nous avons réalisé une vitrectomie avec tamponnement par gaz. L'ablation des tractions par la vitrectomie permet la réapplication rétinienne.
Malgré la vitrectomie, la récidive du décollement de rétine est fréquente. Celle ci est due à une traction tangentielle causée par une membrane épirétinienne de la rétine au pôle postérieur. Ainsi la vitrectomie doit être associée à une dissection de la membrane épirétinienne aussi complète que possible. Si l'ablation de la membrane épirétinienne est complète, le trou maculaire reste fermé, mais

si l'ablation est incomplète, le trou maculaire se reforme(9).

La réapplication rétinienne est observée dans 75 % de nos cas. Le taux de succès est de 73 % pour Wendel (10) et de 58 % pour Deker (11).

Après reprise chirurgicale (en particulier vitrectomie et pelage de membrane épirétinienne), le taux de succès atteint 80 à 90 % en fonction des séries (6,9,12,13).

L'amélioration de l'acuité visuelle, après réapplication rétinienne, est variable et dépend de la taille et de la position du trou maculaire, de la durée du décollement de rétine et de l'état d'atrophie de la chorio-rétine au pôle postérieur.

Le plus souvent, il existe une amélioration de 2 lignes ou plus. Quelques patients peuvent récupérer une acuité visuelle utile pour la lecture.

Dans notre étude, même quand il n'existe pas d'augmentation de l'acuité visuelle, les patients signalent une amélioration.

Si le trou maculaire concerne la fovéola, l'acuité visuelle sera de 1/10 ou moins en particulier quand le décollement est ancien. Si le trou a une localisation paracentrale une meilleure acuité visuelle peut être atteinte. Ceci a été observé chez un de nos patients avec une acuité visuelle post opératoire de 3/10.

Actuellement, nous proposons le schéma thérapeutique suivant :

1- Dans le décollement de rétine par trou maculaire de type I :

. Tamponnement par gaz.

. Si le décollement récidive ou en cas de traction vitréenne apparente sur la macula, indication de vitrectomie avec pelage de membrane épirétinienne et tamponnement par gaz.

2- Dans le décollement de rétine par trou maculaire de type I et II : il existe plusieurs alternatives :

- Le tamponnement par gaz peut être choisi comme traitement initial, en espérant que le gaz va peler les [illegible] rétinovitréennes.
- S'il existe des tractions vitréennes évidentes [illegible] scopiquement ou échographiquement ou en cas [illegible] du tamponnement par gaz, c'est une indication [illegible] tomie avec ablation de la membrane épirétinienne [illegible] les trous maculaires avec un épithélium pigmentaire conservé, la vitrectomie est associée à un tamponnement par gaz. Dans les trous maculaires avec lésions cicatricielles choriorétiniennes et staphylome postérieur, la vitrectomie est associée à un tamponnement par huile de silicone.
- En cas d'échec du tamponnement par gaz, une [illegible] d'huile de silicone est réalisée.
- En cas de trou maculaire avec déchirure rétinienne périphérique (complication d'un échec de tamponnement), elle est traitée par indentation sclérale et cryothérapie.

CONCLUSION

Les décollements de rétine par trous maculaires sont rares, mais sévères. Ils sont causés par des [illegible] vitréennes.

L'approche transvitréenne a permis de préserver [illegible] tion maculaire.

Le tamponnement par gaz seul peut être un procédé initial. La vitrectomie peut être associée avec tamponnement par gaz ou par huile de silicone, en cas d'existence de tractions vitréorétiniennes.

La photocoagulation au laser peut être indiquée dans quelques cas particuliers.

Dans tous les cas, chaque approche doit avoir pour but de préserver la moindre cellule visuelle près de la fovéola maculaire.

RÉFÉRENCES

1- Gass JDM, Joondeph BC.
Observations concerning patients with impending macular holes. Am J Ophthalmol 1990;109:638-46.

2- Morita H, Ideta H, Ito K, Yonemoto J, Sasaki K, tanaka S.
Causative factors of retinal detachment in macular holes. Retina 1991;11:281-84.

3- Gonvers M, Machemer R.
A new approach to treating retinal detachment with macular hole. Am J Ophthalmol. 1982;94:468-72.

4- Kreissig I, Stanowsky A, Lincoff H, Richard G.
The treatment of difficult retinal detachments with an expanding gas bubble without vitrectomy. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 1986;224:51-4.

5- Lincoff H, Kreissig I, Prodie S, Wilcox L.
Expanding gas bubbles for repair of tears in the posterior pole. Graefes Arch Clin Ophthalmol 1990;108:1559-61.

6- Miyake YA.
A simplified method of treating retinal detachment with macular hole. Long term follow-up. Arch. Ophthalmol. 1986;104,1234-6.

7- Blankenship GW, Langlois SI.
Treatment of myopic macular hole and detachment. Intravitreal gas exchange. Ophtalmology 1987;94,4:333-36.

8- Pernot A, Fleury J, Bonnet M.
Décollement de rétine par trou maculaire du myope fort : résultats [illegible] jection intravitréenne de C3F8 pur. J Fr Ophtalmol, 1996;19:[illegible]

9- Susumu I, Kazuto Y, Kei S, Shinichi K, Yoshihisa O.
Macular hole retinal detachment in highly muopic eyes. Ultrastructure [illegible] surgically removed epiretinal membrane and clinicopathologic correlation.
Retina 2000;20:176-83.

10- Wendel RT, Patel AC, Kelly.NE, Salzanot.C, Wells JW, Novack [illegible]
Vitreous surgery for macular holes. Ophthalmology 1993;100,1671-6.

11- Duker JS, Wendel RT, Patel AC, Pulifito CA.
Late reopening of macular holes after initially successfull treatment with vitreous surgery
Ophthalmology 1994;101:,1373-8.

12- Garcia-Arumi J, Correa CA, Corlostegui B.
Comparative study of different technique of intraocular gas tamponade in the treatment of retinal detachment due to macular hole. Ophthalmologica 1990;201:83-91.

13- Rashed O, Sheta S.
Evaluation of the functional results after different techniques for treatment of retinal detachment due to macular holes. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 1989;227:508-12.

EPILEPSIE A SYMPTOMATOLOGIE AFFECTIVE : A PROPOS DE TROIS CAS

Asma Bouden - Inés Denguezli - Fatma Charfi - Mohamed B. Halayem

* Service de Pédopsychiatrie, Hôpital Razi, La Manouba.

Asma Bouden - Inés Denguezli - Fatma Charfi - Mohamed B. Halayem
EPILEPSIE A SYMPTOMATOLOGIE AFFECTIVE : A PROPOS DE TROIS CAS
LA TUNISIE MÉDICALE - VOL. 80, N° 06, 2002 ; 345 - 348

RESUME

Des affects désagréables de peur ou d'angoisse peuvent constituer l'essentiel de la sémiologie critique épileptique. Le siège du foyer est le plus souvent temporal, plus rarement frontal. Cette forme d'épilepsie pose parfois de difficiles problèmes de diagnostic différentiel notamment avec les attaques de panique. Une analyse sémiologique soigneuse est nécessaire. Certains critères cliniques sont en faveur d'une étiologie épileptique tel que la durée brève des crises, le caractère stéréotypé de la sémiologie, l'association à d'autres symptômes épileptiques. L'hypothèse d'un substratum neurophysiologique commun à ces deux entité est avancée par les auteurs. En effet, les recherches actuelles s'orientent vers une probable stimulation des structures limbiques par la décharge épileptique. Ces structures jouent un rôle dans la pathogénie des troubles anxieux. Trois vignettes cliniques illustrent les difficultés diagnostiques que peut poser cette forme d'épilepsie.

MOTS CLÉS
Anxiété, épilepsie, difficultés diagnostiques.

Asma Bouden - Inés Denguezli - Fatma Charfi - Mohamed B. Halayem
AFFECTIVE EPILEPSY : THREE REPORT CASES
LA TUNISIE MÉDICALE - VOL. 80, N° 06, 2002 ; 345 - 348

SUMMARY

Disagreeable affect of fear or anxiety can form the essential of the epileptic critical semiology. The centrum seat is most often found to be temporal and in some rare cases frontal. This form of epilepsy makes it sometimes difficult to establish a differential diagnosis specially when confronted with panic attack. A careful semiologic analysis is needful. Some clinical criteria are in favor of an epileptic etiology like the shortness of the crises, the stereotyped characteristic of the semiology or the association with some other epileptic symptoms. The assumption of neurophysiologic substratum common to both entities is put forward by the authors. Indeed, the current researches are moving towards the likelihood that the limbic structures are stimulated by the epileptic discharge. These structures are taking a part in the pathogeny of the anxiety troubles. Three clinical vignettes are illustrating the difficulties in diagnosing this form of epilepsy.

KEY-WORDS
Anxiety, epilepsy, diagnosis difficulties.

الصرَع ذو الأعراض الوجدانية : إستعراض لثلاثة حالات

أ.بودن – إ.دنقزلي – ف.شرفي – م.بن حليم –

ملخص :

إحساس بغيض بالخوف أو بالحيرة يمكن أن يمثل أساس مبحث الزعراض الحرجة للصرع. النوضع يكون في أغلب الأحيان صدعني أكثر جبيني.

يطرح هذا النوع من الصرع مشاكل عديدة على مستوى التشخيص نظرا لتقاربهم مع هجمة الهلع، مما يستوجب تحليلا أعراضيا معمقا. بعض العناصر السريرية تساند السببيات الصرعية مثل المدّة القصيرة للنوبات، الطابع المطابق لمبحث الأعراض، التزامن مع أعراض أخرى للصرع يطرح المؤلفون فرضية سيبستراتوم عصبي فزيولوجي متواجد بهذين الكيانين لأن الأبحاث الحالية تتجه إلى تنبيه محتمل إلى التركيبات المولية عن طريق الإفراغ الصرعي وتلعب هذه التركيبات دورا هاما في إمراضية إضطرابات القلق.

الكلمات الأساسية :

القلق – الصرع – الصعوبات التشخيصية.

INTRODUCTION

L'épilepsie à symptomatologie affective est caractérisée par des manifestations paroxystiques représentées par une modification de l'état affectif du sujet (1). Ce sont le plus souvent des accès d'angoisse paroxystiques d'intensité variable (peur intense, anxiété, crainte, rarement état de fureur) (2). Exceptionnellement, le malade est envahi par un sentiment fascinant de bien être et de bonheur tel que décrit par Dostoïevski. Ces crises constituent l'essentiel du tableau clinique et posent au clinicien un véritable problème diagnostic, notamment avec les attaques de panique (4, 5, 6, 7, 8). Cette forme d'épilepsie quoique rare serait plus fréquente dans les tranches d'âge suivantes : 2-5 ans et 6-9 ans (3). A travers quelques vignettes cliniques nous tenterons d'illustrer les problèmes diagnostiques que suscite cette entité.

CAS CLINIQUES

Observation n°1

Salwa, âgée de 11 ans, non scolarisée, consulte la première fois en août 98. Elle nous est adressée par l'hôpital local de Ghardimaou pour un état d'agitation avec sensation de mort imminente. Nous sommes alors en présence d'une fillette calme, ne présentant aucun symptôme du registre anxieux, thymique ou psychotique. Salwa décrit une symptomatologie anxieuse paroxystique pluri-quotidienne évoluant depuis deux mois. Il s'agit de crises de durée brève et de survenue brutale sans facteur déclenchant particulier, faites d'un sentiment d'angoisse associé à une sensation de boule dans la gorge avec étouffement, à des palpitations, à des céphalées, à des fourmillements au niveau des membres inférieurs ainsi qu'à des fuites urinaires. Ces troubles surviennent également la nuit au cours du sommeil, réveillant la patiente.

L'anamnèse ne retrouve pas la notion d'événement traumatisant récent, ni de situation conflictuelle, mais on note dans les antécédents de la patiente, et datant d'une année un traumatisme crânien avec blessure en regard de la région fronto-temporale gauche sans perte de connaissance.

Cet antécédent, la brièveté des phénomènes paroxystiques, la survenue des crises pendant le sommeil nous ont fait pratiquer un électro-encéphalogramme qui a montré des pointes et des polypointes sur plusieurs dérivations, notamment au niveau des dérivations temporales, surtout à l'hyperpnée.

L'évolution sous Valproate de sodium à doses efficaces a été favorable. La fréquence et l'intensité des crises ont d'abord diminué pour finalement disparaître au bout de 3 mois de traitement. L'EEG de contrôle fait après 1 an et demi de traitement est redevenu normal.

Observation n°2

Bilel, âgé de 6 ans, scolarisé en 1ère année de l'é... base, consulte pour la première fois dans notre ... accompagné de son père. L'enfant paraît alors ... à nos sollicitations, il a le regard fixe et semble ... son état de conscience est fluctuant.

Le père nous informe que depuis 15 jours, sans ... déclenchant particulier mis à part une angine, ... devenu instable, il présentait des accès de pâ... duraient quelques minutes au cours desquels il ... proie à une grande angoisse. Devant ce tableau, ... été adressé aux confrères pédiatres, l'examen clin... bilan biologique ainsi que le scanner cérébral ... normaux. L'enfant a alors été admis dans notre ... l'anamnèse révèle la survenue depuis l'âge de ... suite à des accès fébriles de plusieurs épisodes ... ayant duré de quelques heures à 48 heures.

Devant l'altération de l'état de conscience, un éle... céphalogramme est pratiqué et montre un tracé alté... la présence de pointes et de polypointes diffuses.

L'enfant a été mis sous carbamazépine. L'... conscience s'est alors modérément amélioré avec ... fois persistance d'une angoisse paroxystique plu... dienne associée à des troubles neurovégétatifs. D... l'absence d'amélioration significative, l'enfant a été ... sous valproate de sodium, traitement qui va faire ... raître les crises d'angoisse et ramener la conscience ... état normal.

Observation n°3

Ahmed est âgé de 14 ans, il est suivi en pédiatrie ... une épilepsie temporale complexe découverte à l'âge ... 8 ans. L'enfant a alors bénéficié de nombreuses ... tions qui ont confirmé le caractère essentiel de l'épil... Les manifestations paroxystiques sont faites de ... d'absence isolées ou accompagnées de perceptions ... lucinatoires visuelles et auditives. L'évolution a été ... quée par le caractère rebelle de l'épilepsie aux ... ments usuels en monothérapie. Il était équilibré ... environ trois mois sous association valproate de so... et clonazépam, lorsqu'il présente un état de mal ... mal. A son réveil et plusieurs heures après l'état de ... le patient va présenter une véritable attaque de pa... avec instabilité psychomotrice et perplexité. La crise ... durer environ 5 mn, elle ne s'accompagne ni de trou... de la conscience ni d'amnésie post critique. Devant ... répétition des crises, l'enfant nous a été adressé ... avis. L'examen psychiatrique ne permettra pas d'éta... le diagnostic et un essai thérapeutique (carbamaz... fût institué avec l'accord des confrères pédiatres, qui ... va permettre la disparition des manifestations para... tiques notamment anxieuses.

DISCUSSION

Plusieurs auteurs ont mis en évidence l'association d'un sentiment de peur aussi bien avec une aura épileptique qu'avec une crise épileptique (9, 10). Une angoisse, une peur voire une terreur peut aussi résumer une crise épileptique dont le siège est le plus souvent temporal, plus rarement frontal (11). L'élément affectif d'une crise est révélé par le récit du sujet ou plus souvent par sa mimique et son comportement général. Les phénomènes de peur sont l'expression sémiologique la plus fréquente, et ont été le plus souvent décrits en rapport avec des foyers situés dans les structures temporales internes ou du gyrus cingulaire. Le diagnostic différentiel peut être difficile, il se pose certes avec les troubles psychotiques (lorsque s'associent aux manifestations critiques des troubles de la conscience, des phénomènes perceptifs voire un comportement bizarre et désordonné) mais surtout avec le trouble panique.

En effet, l'attaque de panique comme la crise épileptique est de début brutal, elle survient la plupart du temps sans facteur déclenchant et peut avoir un caractère paroxystique. De plus ces deux états s'accompagnent souvent de phénomènes neurovégétatifs à type de pâleur, sueurs, palpitations, douleurs abdominales...

L'électoencéphalogramme ne permet pas toujours de redresser le diagnostic. En effet au cours des crises de panique il peut révéler des anomalies paroxystiques en rapport avec l'hypocapnie engendrée par l'hyperventilation (11), de même l'activité électrique enregistrée au niveau du scalp peut être normale lorsque le foyer épileptogène est profond (6).

Cependant, il existe des différences cliniques entre attaque de panique et anxiété critique d'origine épileptique. La durée des crises semble être un critère majeur, ainsi la peur critique au cours des crises partielles simples ou complexes n'excède pas quelques secondes à 2 à 3 mn (12,13), contrairement aux manifestations de l'attaque de panique qui durent de 10 minutes à quelques heures (14). Toutefois, il a été décrit de rares observations cliniques dans lesquelles l'anxiété associée à un état de mal complexe pouvait durer plusieurs heures (9).

D'autres éléments sémiologiques sont en faveur d'une étiologie épileptique : le caractère immuable et stéréotypé de la sémiologie critique, l'association à des phénomènes moteurs tels que des mouvements de déglutition et de mastication ou à une altération de la conscience. Enfin, l'âge du patient peut être un critère distinctif dans la mesure où le trouble panique est rare dans l'enfance.

A posteriori, l'efficacité du traitement peut nous renseigner sur la pertinence de notre diagnostic. L'amélioration spectaculaire et rapide des troubles sous antiépileptiques est en faveur de l'étiologie comitiale. Ces produits sont classiquement inefficaces dans le traitement des attaques de paniques (15), même si des auteurs ont rapporté l'efficacité du divalproate de sodium chez des patients souffrant d'attaques de panique et d'instabilité de l'humeur et résistants aux traitements conventionnels (16). La diminution significative des attaques de panique pourrait s'expliquer par L'efficacité actuellement reconnue du produit dans la récurrence des troubles de l'humeur (les crises d'angoisse faisant partie du tableau clinique).

Le chevauchement symptomatique entre ces crises épileptiques et les attaques de panique pourrait supposer l'hypothèse d'un substratum neurophysiologique commun à ces deux entités. Chez l'animal, les stimulations électriques répétitives et l'application locale de neuroexcitotoxines dans les structures limbiques (surtout l'amygdale et l'hippocampe) induisent des changements dans la réactivité émotionnelle (11). Les expériences animales ont mis en évidence l'importance de l'amygdale dans le comportement anxieux, l'ablation bilatérale de celle-ci abolit d'ailleurs les réponses anxieuses. La stimulation isolée de l'hippocampe reproduit quant à elle moins souvent de réaction anxieuse. Par ailleurs, les stimulations électriques du lobe temporal chez l'homme (expériences stéréotaxiques) induisent une attaque de panique qui s'exprime sur le plan somatique par des symptômes neurovégétatifs / vertiges, nausées, tachycardie, bouffées de chaleur et sur le plan psychique par un sentiment de dépersonnalisation et de déréalisation (17). De même plusieurs études de cas ont rapporté la survenue d'attaques de panique chez des patients souffrant de tumeurs du lobe temporal (méningiome, astrocytome) ou après une intervention chirurgicale touchant les structures temporales (18, 19, 20). L'implication de l'amygdale dans l'épilepsie temporale a été mise en évidence la première fois par Penfield et Feindel en 1954. Des travaux récents ont montré que ces manifestations affectives et sensorielles seraient probablement le résultat d'une stimulation directe des structures limbiques (amygdale et hippocampe) par la décharge épileptique (21). Ces même auteurs, ont retrouvé à ce titre une atrophie significativement plus importante de l'amygdale chez des patients atteints d'épilepsie temporale avec anxiété critique comparés à ceux atteints du même type d'épilepsie mais sans manifestations anxieuses (21). Ces résultats restent difficiles à interpréter d'autant que des constatations similaires ont été faites chez des patients souffrant de trouble panique chez qui ont été retrouvées des anomalies au niveau de l'hippocampe, ainsi qu'une atrophie corticale temporale droite (22).

CONCLUSION

En raison des symptômes communs entre l'épilepsie affective et le trouble panique, le diagnostic différentiel n'est pas toujours aisé. Une analyse sémiologique fine permet le plus souvent de redresser le diagnostic. Dans certains cas difficiles, seule l'épreuve thérapeutique (anti-épileptiques) permettra de trancher. Un substratum neurophysiologique commun à ces deux entités est évoqué dans la littérature. En effet les auteurs expliquent l'anxiété critique par la stimulation directe des structures limbiques par la décharge épileptique. Ces structures sont également incriminées dans la pathogénie des attaques de panique.

RÉFÉRENCES

1- Gastaut H. Dictionary of epilepsy. Part I. Definitions. World Health Organisation. Geneva : 1973.

2- Loiseau P, Jallon P. Les épilepsies. (3é ed).Paris : Masson. 1984.

3- Arthmis M , Pinsard N, Ponsot G. Neurologie pédiatrique. Paris : Flammarion, 1990.

4- Hirsch E, Peretti S, Boulay C, Sellal F, Maton B. Panic attacks misdiagnosed as partial epileptic seizures. Epilepsia 1990 ; 31 : 636.

5- Alemayehu S, Bergey GK, Krumholz A et al. Panic attacks as ictal manifestations of right pariatal lobe lesions. Epilepsia 1993 ; 34 (suppl 6) : 58.

6- Devinsky O, Susumu S, Theodore WH, Porter RJ. Fear episodes due to limbic seizures whith normal ictal scalp EEG : a subdural electrographic study. J Clin Psychiatry 1989 ; 50 : 28-30.

14- 7 - Laidlaw JD, Zaw KM. Epilepsy mistaken for panic attacks in an adolescent girl 1993. BMJ ; 306 : 709-710.

7- Weilburg JB, Bear DM, Sachs G. Three patients with concomitant panic attacks and seizure disorder : possible clues to the neurology of anxiety. Am J Psychiatry 1987 ; 144 : 1053-1056.

8- McLachlan RS, Blume WT. Isolated fear in complex patial status epilepticus. Ann Neurol 1980 ; 8 : 639-641.

9- Theodore WH, Porter RJ, Penry JK. Complex partial seizures : clinical characteristics and differential diagnosis. Neurology 1983 ; 33 : 1115-1121

10- Torta R, Keller R. Behavioral, psychotic, and anxiety disorders in epilepsy : Etiology, clinical features and therapeutic implications. Epilepsia 1999 ; 40 : S2-S20.

11- Harper M, Roth M . Temporal lobe epilepsy and the phobic anxiety-depersonalization syndrome. Part one : a comparative study. Psychiatry 1962 ; 129-151.

12- Daly DD. Ictal clinical manifestations of complex partial seizures. In Complex partial seizures and their treatment. Penry JK, Daly DD. New York : Raven Press, 1975 : 57-83.

15- Sheehan DV. Current concepts in psychiatry : panic attacks and phobias. N Engl J Med 1982 ; 307 : 156-8.

16- Spitz MC. Panic disorder in seizure patients. Epilepsia 1991 ; 32 : 33-38.

17- Baetz M, Bowen RC. Efficacity of divalproex sodium in patients with panic disorder and mood instability who have not perponded to conventional therapy. Can J Psychiatry 1998 ; 43(1) : 73-7.

18- Gloor P, Olivier A, Quesney LF, Andermann F, Horowitz S. The role of the limbic system in experiential phenomena of temporal lobe epilepsy. Ann Neurol 1982 ; 12 : 129-144.

19- Ghardirian AM. Anxiety attacks in a patient whith right temporal lobe meningioma. J Clin Psychiatry 1986 ; 47 : 270-271.

20- Young GB, Chandarana PC, Blume WT, McLachlan RS, Munoz DG, Girvin JP. Mesial temporal lobe seizures presenting as anxiety disorders. L Neuropsychiatry Clin Neurosci 1995 ; 7 : 352-357.

21- Wall M, Mielke D, Luther JS. Panic attacks and psychomotor seizures following right temple lobectomy. J Clin Psychiatry 1986 ; 47 : 219.

22- Cendes F, Anderman F, Gloor P, Gambardella A, Lopes-Cendes Iscia, Watson C, et al. Relationship between atrophy of the amygdala and ictal fear in temporal lobe epilepsy. Brain 1994 ; 117 : 739-746.

23- Kaplan H.I, Sadok B.J. Synopsis de psychiatrie. Kaplan, Pradel, 1995.

PROLAPSUS VALVULAIRE MITRAL ET MORT SUBITE : A propos d'une observation

MOKADDEM Aïda - SDIRI Wicem – MAKNI H – BACHRAOUI Kaouther – SELMI K – KACHBOURA Salem – BOUJNAH Med Rachid.

Service de cardiologie – Hôpital Mongi Slim – La Marsa.

MOKADDEM Aïda - SDIRI Wicem – MAKNI H – BACHRAOUI Kaouther – SELMI K – KACHBOURA Salem – BOUJNAH Med Rachid.

PROLAPSUS VALVULAIRE MITRAL ET MORT SUBITE A PROPOS D'UNE OBSERVATION

LA TUNISIE MÉDICALE - VOL. 80, N° 06, 2002 ; 349 - 351

RESUME

Le prolapsus valvulaire mitral (PVM) est une pathologie fréquente, réputée pour sa bénignité. La mort subite est une complication rarement rapportée au cours de cette affection ; et elle est le plus souvent secondaire a des troubles rythmiques.

Nous rapportons l'observation d'un patient âgé de 47 ans atteint d'un PVM compliqué de troubles du rythme ventriculaire et d'un bloc sino-auriculaire , décédé suite à une tachycardie ventriculaire.

Les mécanismes physiopathologiques et les facteurs de risque de mort subite au cours du PVM sont discutés.

MOTS CLÉS

Prolapsus valvulaire mitral – Mort subite – Troubles du rythme.

MOKADDEM Aïda - SDIRI Wicem – MAKNI H – BACHRAOUI Kaouther – SELMI K – KACHBOURA Salem – BOUJNAH Med Rachid.

MITRAL VALVE PROLAPSE AND SUDDEN DEATH A CASE REPORT

LA TUNISIE MÉDICALE - VOL. 80, N° 06, 2002 ; 349 - 351

SUMMARY

Mitral valve prolapse (MVP) is a commun disorder that , in general, has a good prognosis. Rare occasions of sudden death have been reported in patients with MVP and it is presumed that the basis of sudden death is arrythmias.

We report a case of a 47 years old men affected by MVP complicated by ventricular arrhythmias and sinoatrial block ; who died suddently from ventricular tachycardia.

The pathophysiology and risk factors of sudden cardiac death in MVP are discussed.

KEY-WORDS

Mitral valve prolapse – sudden death – arrhythmias.

التدلي الصمامي التاجي والوفاة المفاجئة

أ.مقدم – و.سديري – ه.مقني – ك.بشراوي – ك.سلمي – س.كشبورة – م.ر.بوجناح

ملخص :

التدلي الصمامي التاجي هو إصابة كثيرة التواتر معروفة ببساطتها والوفاة المفاجئة هي إحدى المضاعفات النادرة المرتبطة بهذه الإصابة وهي تنجر في أغلب الأحيان عن إختلال في النظم.

نتناول بالبحث حالة مريض عمره 47 سنة مصاب بتدلي صمامي تاجي إلى جانب إختلال في النظم الباطني وإحصار جيبي أذيني توفي على إثر تسرع القلب البطيني.

الكلمات الأساسية :

التدلي الصمامي التاجي – الوفاة المفاجئة – إختلال في النظم

INTRODUCTION

Le prolapsus valvulaire mitral (PVM) est une anomalie primitive de la valve mitral caractérisée par un déplacement systolique anormal d'un ou des deux feuillets de la valve vers l'oreillette gauche (1,2).

Il s'agit d'une affection fréquente puisqu'elle touche 4 a 5 % de la population (2,3,4) ; son diagnostic est facile grâce a l'échocardiographie.

Parmi les complications imputées à cette pathologie, la mort subite est rarement rapportée, et elle serait le plus souvent secondaire à des troubles rythmiques ventriculaires sévères.

Le but de notre travail est de discuter les mécanismes physiopathologiques et les facteurs de risque de la mort subite dans le cadre du PVM.

OBSERVATION

Mr D.M âgé de 47 ans, sans antécédents personnels particuliers est admis dans le service pour douleur thoracique et palpitations. L'interrogatoire retrouve la notion d'une mort subite de la sœur aînée.

L'examen à l'admission révèle la présence d'un souffle systolique d'insuffisance mitrale, sans signes d'insuffisance cardiaque. A l'électrocardiogramme, on note une tachysystolie auriculaire à 100 cycles / min ; un aspect QS en DII – DIII – aVF ; un bloc de branche droit complet et des extrasystoles ventriculaires monomorphes à couplage fixe, avec un axe à type de retard droit. Le cliché thoracique met en evidence une cardiomegalie modérée (RCT = 0.55), le parenchyme pulmonaire est normal. La biologie est normale notamment la kalièmie et la magnésemie. A l'échocardiaque, les valves mitrales sont myxoides avec présence d'un prolapsus de la grande valve mitrale et une fuite mitrale grade 1 . L'oreillette gauche est dilatée à 48 mm ainsi que le ventricule gauche (DTD = 58 mm – DTS = 37 mm) . La fonction systolique du ventricule gauche est conservée. La valve tricuspide est normale.

L'exploration hémodynamique réalisée devant la notion de douleur angineuse avec aspect QS dans le territoire inférieur à conclu a des artères coronaires normales, un ventricule gauche modérément dilaté et une ballonisation de la grande valve mitrale qui est le siège d'une fuite minime.

Une cardioversion électrique à 200 joules est réalisée après imprégnation à la cordarone et traitement anticoagulant ; les suites immédiates ont été marquées par l'apparition d'un bloc sino- auriculaire avec un échappement jonctionnel lent à 38 cycles/mn mal toléré sur le plan hémodynamique avec chute tensionnelle. Le patien mis sous isoprotérénol sans amélioration de la fréqu cardiaque mais apparition d'extrasystoles ventricul polymorphes. Une sonde de stimulation est montée urgence et un pacemaker double chambre est impla deux jours plus tard Le patient est mis sortant sous d pyramide avec évolution favorable.

Deux ans plus tard, le malade est réadmis pour fièvre bilan d'endocardite infectieuse est revenu négatif cours de son hospitalisation, le patient présente tachycardie ventriculaire soutenue ne répondant pas choc électrique externe et entraînant le décès du mala

DISCUSSION

Le PVM correspond dans sa forme évoluée à une ma die vraisemblablement génétique du tissu conjonctif aboutit à des modifications de structure de la valve mit le dont les feuillets épaissis se chargent de dépôts mucopolysaccharides et les cordages se fragilisent. Cette affection bien que réputée pour être bénigne, exp se au risque d'arythmies sévères et de mort subite.

La survenue d'une mort subite compréhensible sur u insuffisance mitrale sévère et parfois décompensée (s moins en l'absence de fuite mitrale ou avec une régur tation minime (3) ; comme c'est le cas dans notre obse vation.

La fréquence de la mort subite dans le PVM est difficile évaluer, elle est estimée à 2/10.000 cas/an dans formes non compliquées, ce chiffre est multiplié par 5 100 en présence d'une insuffisance mitrale sévère (1,3

La mort subite au cours du PVM est souvent imputée des troubles rythmiques ventriculaires sévères ; rencon trés dans 6 à 56 % des malades (3). Ces arythmies com plexes correspondent à des extrasystoles ventriculaire polymorphes en doublets ou en multiplets, des tachyca dies ventriculaires soutenues ou encore a des fibrillation ventriculaires. Le comportement de ces arythmies à l'e fort est très variable et n'a pas de valeur pronostiqu (1,3).

Pour expliquer le mécanisme de ces troubles rythmique ventriculaires, plusieurs hypothèses ont été avancée telle qu'une cardiomyopathie focale, des facteurs méca niques (traction excessive sur les piliers par la valve pro labée, étirement des fibres myocardiques, frottement des cordages sur la paroi) , la valve mitrale elle même peu être le siège d'une activité anormale et de potentiels déclenchés. Enfin un spasme coronaire a été évoqué par certains auteurs (3,4,5).

Le dérèglement du système nerveux autonome, de même que l'hypomagnésémie et la prise de médicament

(digitaliques – antiarythmiques) peuvent agir comme facteurs déclenchants. L'association à un QT long est un facteur de potentialisation arythmogéne (3).

Outre les troubles rythmiques, des troubles conductifs sévères ont été imputés au PVM dans 13 % des cas, ces troubles pouvant intéresser tous les étages du tissu conductif (6).

L'originalité de notre observation réside dans l'association chez un même patient de troubles conductifs et rythmiques sévères. Toutes ces anomalies ont été mises sur le compte du PVM puisque nous n'avons trouvé aucune autre étiologie.

L'imputabilité du PVM dans la mort subite reste un sujet controversé bien que plusieurs arguments plaident en faveur de la responsabilité de cette anomalie. En effet, dans les données autopsiques rapportées par Davies (7) et Chesler (8) à propos de 27 cas de mort subite , la seule anomalie retrouvée était un PVM. De même une dégénérescence myxoide de la valve mitrale est la seule anomalie retrouvée chez des patients ressuscités de mort subite ou ayant des arythmies sévères (1,3,4,9).

Un sous-groupe de patients a risque a été individualisé comprenant les malades ayant des antécédents de syncope, une histoire familiale de mort subite, des anomalies électriques ou encore des valves très altérées avec une fuite importante (1).

Dans les formes de PVM compliquées de tachycardies ventriculaires syncopales ou des fibrillations ventriculaires récupérées, l'implantation d'un défibrillateur implantable semble la meilleure alternative pour prévenir la mort subite (3,4,10).

CONCLUSION

Les PVM dans leur grande majorité sont asymptomatiques et constituent une pathologie bénigne et ne nécessitent aucune exploration rythmologique.

La mort subite est une complication rare au cours de cette affection. Pour le moment, le défibrillateur implantable reste la meilleure alternative thérapeutique chez les patients à risque.

RÉFÉRENCES

1- Hanson E, Neerhut R, Lynch C . Mitral valve prolapse. Anesthesiology 1996 ; 85 :178-95.

2- Boudarias JP. Le prolapsus valvulaire mitral : une anomaliegrâve ? Arch Mal Cœur 1991 ; 84 : 981-6.

3- Tonduleau R, Leclercq FL, Carabasse D et al . Les arythmies du prolapsus valvulaire mitral . Arch Mal Cœur 1994 ; 87 : 35-40.

4- Winters J, Sathe S, Warren R et al. Malignant ventricular arrythmias in patients with mitral valve prolapse and mild mitral regurgitation. Pace 1993 ; 16 : 387-93.

5- Levy S. Arrhytmias in the mitral valve prolapse syndrome : clinical significance and management. Pace 1992 ; 15 :1080-7.

6- Moore JW, Magro SA, Luck JC et al. Conduction system abnormalities in symptomatic mitral valve prolapse : An electrophysiologic analysis of 60 patients. Am J Cardiol 1984 ; 53 : 1075-8.

7- Davies MJ, Moore BP, Braimbridge MV . The floppy mitral valve. Br Heart J 1978 ; 40 : 468-81.

8- Chesler E, King R, Edwards JE. The myxomatous mitral valve and sudden death. Circulation 1983 ; 67 :632-9.

9- Corrado D, Basso C, Nava A et al . Sudden death in young people with apparently isolated mitral valve prolapse. G Ital Cardiol 1997 ; 27 : 1097-105.

10- Caenegem V, Chaudron JM, Savee C, De Meester A . Malignant mitral valve prolapse. Acta Clin Belg 1996 ; 51 : 403-8.

PITYRIASIS ROTUNDA : 2ème cas Tunisien

Faten Derbel*, Bécima Fazaa, Amel Jellouli ***, Hénia SMIDA*, Inçaf Mokhtar**, Mohamed R. Kamoun**, Mohamed S.B...**

***Hôpital des FSI La Marsa**
****EPS Charles Nicolle. Tunis**
***** Hopital Ettadhamen. Ariana.**

Faten Derbel, Bécima Fazaa, Amel Jellouli , Hénia SMIDA, Inçaf Mokhtar, Mohamed R. Kamoun, Mohamed S.BELALJIA
PITYRIASIS ROTUNDA 2ÈME CAS TUNISIEN
LA TUNISIE MÉDICALE - VOL. 80, N° 06, 2002 ; 352 - 355

RESUME

Le Pityriasis Rotunda est une dermatose bien connue au Japon et en Afrique Noire. Elle reste rare en Europe et en Afrique du Nord.
Plusieurs auteurs le rattachent au cadre des ichtyoses acquises et en font un véritable syndrome paranéoplasique.
Nous rapportons l'observation d'un Tunisien atteint d'un pityriasis rotunda associé à une dilatation des bronches.

MOTS CLÉS

Pityriasis Rotunda - Ichtyose acquise - Syndrome paranéoplasique

Faten Derbel, Bécima Fazaa, Amel Jellouli , Hénia ...
Inçaf Mokhtar, Mohamed R. Kamoun, Mohamed S.B...
PITYRIASIS ROTUNDA SECOND TUNISIAN CASE
LA TUNISIE MÉDICALE - VOL. 80, N° 06, 2002 ; 35...

SUMMARY

Pityriasis Rotunda is a dermatosis well known in ... and Black Africa. Its unusual in Europe and ... Africa.
Several authors consider that Pityriasis Rotunda ... acquired ichtyose and that it represents a real ... neoplastic syndrome.
We report the case of Tunisian men suffering ... Pityriasis Rotunda associated to a dilatation of ...

KEY-WORDS

Pityriasis Rotunda - Acquired Ichtyose - Paraneoplastic syndrom

...ية الروتندية"

...ب.فازع – أ.جلولي – ه.صميدة – إ.مختار – م.ر.كمون– م.س.بلعلجية

...ية الروتندية هي مرض جلدي متواجد في اليابان وإفريقيا السوداء ولكنه نادر في أروبا وشمال إفريقيا.

...ض المؤلفون أن النخالية الروتاندية هي سماك مكتسب وأنه يعتبر متلازمة نظيرية ورمية.

...من خلال هذا العمل حالة سريرية لرجل مصاب بالنخالية الروتندية متزامنة مع إتساع للقصبات الهوائية.

...ت الأساسية :

...الية الروتاندية – سماك مكتسب – متلازمة نظيرية ورمية

INTRODUCTION

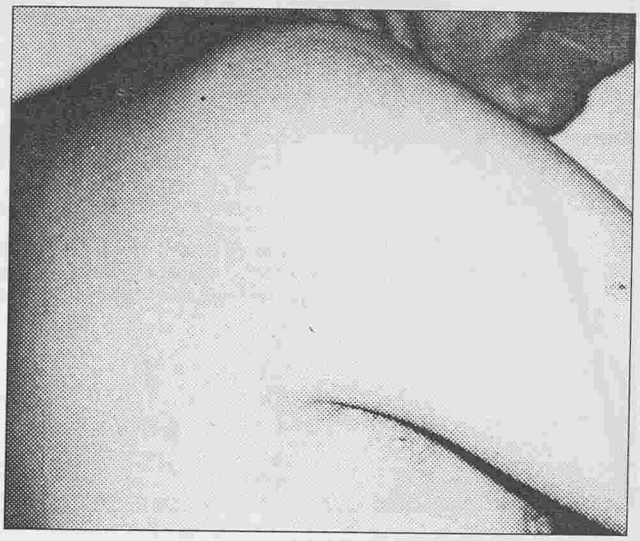
Le pityriasis rotunda est une dermatose rare qui appartient au groupe des ichtyoses, caractérisée par des tâches géométriques parfaitement circulaires finement squameuses et totalement asymptomatiques prédominant au tronc et à la racine des membres.

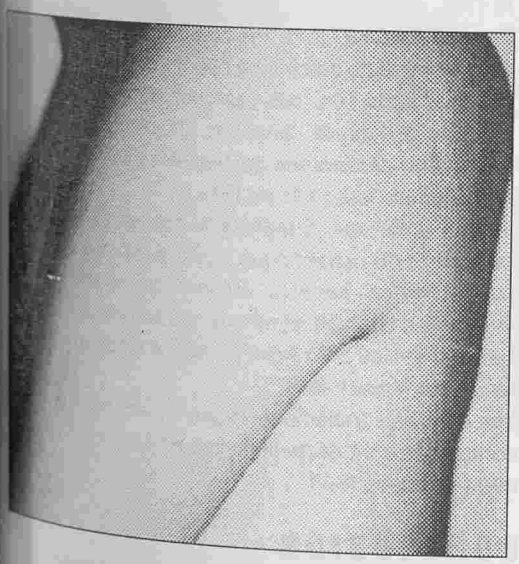
Sa découverte impose la recherche d'une pathologie associée en particulier néoplasique ou infectieuse.

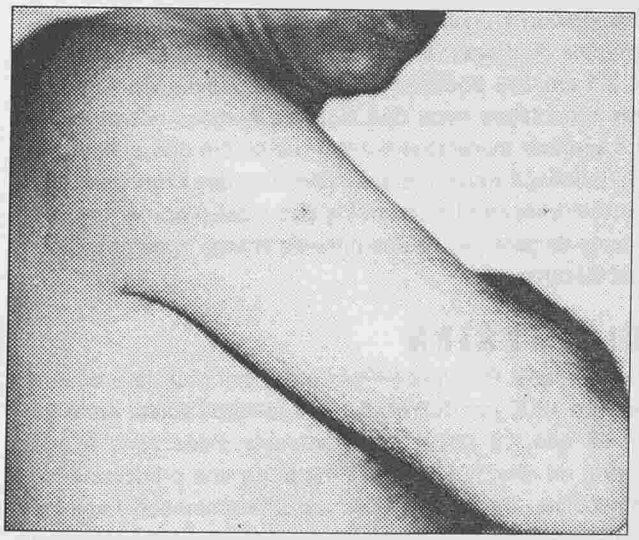
Nous rapportons l'observation d'un Tunisien atteint de cette impressionnante dermatose.

OBSERVATION

Monsieur A.K, âgé de 45 ans sans antécédents pathologiques particuliers en dehors d'une toux chronique, présente depuis l'âge de 25 ans de nombreuses lésions circulaires bien limitées parfois confluantes, maculeuses, finement squameuses et ichtyosiformes. Elles sont asymptomatiques et sont distribuées de façon symétrique aux lombes, aux cuisses, aux épaules (fig1 et 2), aux bras (fig3), et aux avant-bras. Leur taille varie de 5 à 12 cm. L'interrogatoire ne retrouve pas de cas similaires dans la famille. Il n'existe pas de prise médicamenteuse au long cours.







L'examen mycologique des squames est négatif.

L'étude histologique d'une lésion montre une image superposable à celle de l'ichtyose vulgaire, en particulier une hyperkératose orthokératosique avec amincissement de la couche granuleuse (fig 4).

Un bilan sanguin comprenant une numération formule sanguine, une vitesse de sédimentation, un bilan hépatique et une éléctrophorèse des protides s'est révélé normal.

Devant la toux chronique, seul symptôme d'appel, une exploration bronchopulmonaire a été pratiquée ; la radiographie de thorax visualise une opacité hilaire gauche de 4 à 5 cm. Les bacilloscopies sont négatives. La fibroscopie bronchique avec des biopsies étagées est normale. Le scanner thoracique montre par contre une atélectasie de la lobaire moyenne avec dilatation des bronches.
Aucun traitement dermatologique n'est proposé en l'absence de gêne, seule une prise en charge pneumologique est décidée.

DISCUSSION

Le Pityriasis Rotunda (PR) a été décrit pour la première fois en 1906 par TOYAMA (1). Il touche l'adulte entre 25 et 45 ans. Le sex-ratio est variable d'une série à une autre; en effet N L'HENAFF rapporte une prédominance masculine, Ito et TANAKA une prédominance féminine (2), alors que pour Grimalt les deux sexes sont également atteints (3).
La distribution raciale est très particulière, en effet, le PR est rapporté essentiellement chez les Japonais, les noirs d'Afrique du sud ou de l'Ouest de l'Inde avec quelques cas chez les noirs d'Amérique, alors qu'en Europe cette affection n'est que rarement décrite (1, 4, 5). La fréquence du PR est méconnue en Tunisie mais il semble qu'elle soit rare (un seul cas publié à notre connaissance (6)).
Notre patient illustre de manière caractéristique l'aspect clinique du PR. L'image histologique rappelle [illegible] l'ichtyose vulgaire et associe une hyperkératose [illegible] ratosique avec disparition ou amincissement de la [illegible] granuleuse (1, 4).
La pathogénie demeure inconnue. L'origine infec[illegible] n'a pu être démontrée.
Une prédisposition génétique ou ethnique est [illegible] notamment par certains auteurs Italiens après la [illegible] tion de nombreux cas colligés au sud de la Sar[illegible] (7, 8,9).
Le cadre nosologique est discuté. Pour certains [illegible] d'une forme d'ichtyose vulgaire particulière par son [illegible] rition tardive et l'aspect circonscrit des lésion[illegible] D'autres le rattachent au cadre des ichtyoses acq[illegible] ce qui impose de pratiquer le même bilan à la rec[illegible] d'une pathologie sous jacente (1, 4, 10). Les argu[illegible] en faveur de cette dernière hypothèse sont l'associ[illegible] fréquente du PR à une pathologie infectieuse notam[illegible] une tuberculose (ITO et TANAKA)(11), à une [illegible] hépatique, à une malnutrition (5), ainsi que la coex[illegible] ce d'une néoplasie sous jacente digestive, génito[illegible] hématologique (4,5). Les hémopathies chroniques [illegible] myélome et les syndromes myéloprolifératifs sont [illegible] atteintes hématologiques les plus citées dans la litté[illegible] re (10).
Pour BERKOWITZ, le PR constitue même un marq[illegible] cutané fiable de carcinome hépatocellulaire puisqu'il [illegible] retrouvé dans 16% des cas chez des patients nous [illegible] teurs de ce type de cancer en Afrique du sud (5, 10).
Les adéno-carcinomes gastriques sont également pr[illegible] rentiellement associés au PR.
Il est à noter que la régression des lésions de PR au[illegible] traitement du cancer sous jacent a été rapportée, ce [illegible] permet selon certains auteurs de considérer le [illegible] comme un véritable syndrome paranéoplasique (10).
Le bilan réalisé chez notre patient ne retrouve qu'une dila[illegible] tation des bronches.
Les différents traitements locaux kératolytiques et dérivé[illegible] corticoïdes sont décevants. Les rétinoïdes sont inconstam[illegible] ment efficaces (6,7).

CONCLUSION

Le pityriasis Rotunda est une affection rare ou méconnue [illegible] et sous-estimée. Elle nous semble intéressante à [illegible] connaître car elle impose la recherche d'une pathologie [illegible] associée.

RÉFÉRENCES

1. Agostini G., Houang-Xuan D., Rybojad M., Puissant A. Pityriasis Rotunda de Toyama Ann. Dermatol. Vénéréol. 1988 ; 115 ; 1226 – 1227
2. L'Henaff N., Combemale P., Le pityriasis rotunda: revue de la littérature Ann. Dermatol. Vénéréol. 1993 ; 120, 305 – 9.
3. Grimalt R., Gelmetti C., Brusasco A., Tadini G., Caputo R. Le Pityriasis Rotunda : report of familial occurrence and review of literature. J. Am. Acad. Dermatol. 1994 Nov. 31:866-71.
4. Leibowitz M. R., Weiss R. , Smith E. H.. Pityriasis Rotunda Arch. Dermatol. 1983 ; 119, 607 – 609.
5. Berkowitz I., Hodkinson H. J., Dibisceglie A. M. Pityriasis Rotunda as a cutaneous marker of hepatocellular carcinoma : A comparaison whith its prevalence in other diseases. British J. of Dermatol. 1989 ; 120,545 – 549.
6. Kourda M., Fraoua Abdelmoula F., Chedly A., Karma L; Mzabi S., Souissi R. Cas pour Diagnostic Ann. Dermatol. Vénéréol. 2000 ; 127, 521– 2.
7. Lodi A., Betti R., Chiarelli G., Carducci M. Crosti C Familial Pityriasis Rotunda Int. J. Dermatol. 1990, 29, 483 – 5.
8. Aste N, Pau M., Pinna AI., Biggio P. Pityriasis Rotunda. Aspects cliniques et épidémiologiques Nouv. Dermatol. 1992 ; 11, 825.
9. Aste N., Pau M., Aste N., Biggio P Pityriasis Rotunda : a survey of 42 cases observed in sardinia, Italy. Dermatology 1997; 194(1): 32-35.
10. Carsuzaa F., Morand JJ. Ichtyoses acquises. Ann. Dermatol. Vénéréol. 1999 ; 126, 860 – 2.
11. Ito M., Tanaka T. Pseudo-ichtyose acquise en taches circulaires Ann. Dermatol. Vénéréol. 1960. 87. 26-37.

DUPLICITÉ UTÉRO-VAGINALE COMPLÈTE AVEC HEMATOCOLPOS ET AGÉNÉSIE RÉNALE HOMOLATÉRALE

BEN AISSIA NIZAR*, BATTAR SAMI*, GARA Med. F*

*** Service de gynécologie obstétrique C.H.U Mongi Slim La Marsa, Tunisie**

BEN AISSIA NIZAR - BATTAR SAMI - GARA Med. F
DUPLICITÉ UTÉRO-VAGINALE COMPLÈTE AVEC HEMATOCOLPOS ET AGÉNÉSIE RÉNALE HOMOLATÉRALE
LA TUNISIE MÉDICALE - VOL. 80, N° 06,2002 ; 356 - 358

RESUME

Nous rapportons une observation rare de syndrome malformatif génital associant un hématocolpos unilatéral sur utérus bicorne et agénésie de l'arbre urinaire homo latérale.

Le diagnostic a été évoqué sur l'association d'une dysménorrhée progressive et d'une masse vaginale. Il a été confirmé par une échographie et un examen IRM.

La conduite thérapeutique a été conservatrice et a consiste à une résection de la cloison vaginale.

MOTS CLÉS

malformation utérine – hemivagin borgne – agénésie rénale;

BEN AISSIA NIZAR - BATTAR SAMI - GARA Med. F
ASSOCIATION OF UNILATERAL HEMATOCOPOS, BICORN UTERINE AND HOMOLATERAL RENAL AGENESIS
LA TUNISIE MÉDICALE - VOL. 80, N° 06,2002 ; 356 - 358

SUMMARY

We relate one observation about a rare case of genital malformation, where is on association of unilateral hematocopos, bicorn uterine and homolateral renal agenesis.

The diagnostic was suspected upon the association with a progressive dysmenorrhe and vaginal mass it was confirmed by ethnographie and IRM.

The treatment has been conservative and consisted only in the section of the vaginal partition.

KEY-WORDS

uterine malformation - blind vagina - renal agenesis

تناسلي مهبلي رحمي كامل مع إحتباس دموي بالمهبل وغياب خلقي للكلية من نفس الجهة

...ن عيسى – س.بطّار – م.ف.قارة

الملخص:

...نوعين بالبحث إلى حالة نادرة لمتلازمة تشوه تناسلي متزامن مع إحتباس دموي بالمهبل من جهة واحدة على رحم ذي قرنين وغياب خلقي للجهاز البولي من

...ى الجهة.

...تشخيص هذه الحالة على إثر تزامن عسر طمث ووجود كتلة على مستوى المهبل ثم وقع تأكيد التشخيص بالإعتماد على تخطيط بالصدى وIRM.

...على إجراء عملية قطع للحاجز المهبلي مع المحافظة على الباقي.

الكلمات الأساسية :

...شوه رحمي – نصف المهبل الأعور – غياب خلقي للكلية

INTRODUCTION

L'existence d'une duplicité utéro-vaginale complète avec hématocolpos et agénésie rénale homolatérale est un syndrome exceptionnel. Cette anomalie représente en effet 5 à 10% des malformations de l'appareil génital féminin [1].

Nous rapportons un cas d'hématocolpos unilatéral sur utérus bicorne avec hemivagin borgne associée à une agénésie homolatérale chez une jeune fille de 22 ans.

OBSERVATION

Mademoiselle F.S âgée de 22 ans a consulté le 17 Mai 2000, pour dysménorrhée primaire d'intensité progressive.

L'interrogatoire à révélé l'absence d'antécédents médico-chirurgicaux. Elle présentait depuis l'âge de 13 ans avec des cycles menstruels réguliers d'abondance et de durée normale. L'examen a trouvé un morphotype féminin avec un développement normal des caractères sexuels secondaires, un abdomen souple et dépressible et une douleur à la palpation de la région hypogastrique.

L'examen gynécologique a révélé une vulve normale, hymen annulaire avec cicatrice de défloration ancienne. Au spéculum, on a découvert un bombement de la paroi vaginale droite. Le toucher vaginal a perçu une masse latéro-utérine sensible, le col ainsi que l'utérus étaient latéro-dévié à gauche.

L'échographie a montré un utérus bicorne bi-cervicale avec un hématocolpos droit en rapport avec un hemivagin borgne (fig N°1). Cet examen a révélé par ailleurs une agénésie rénale droite.

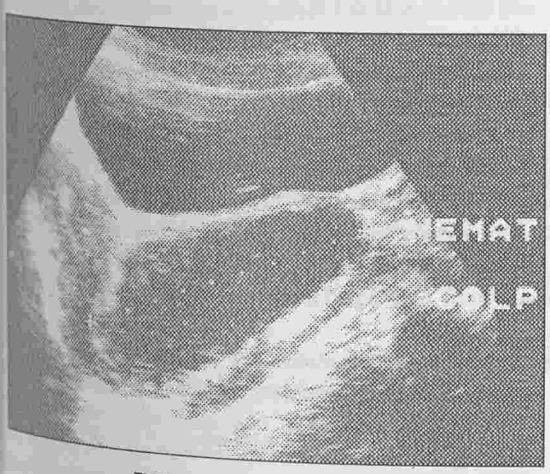


FIGURE N°1: échographie

L'IRM (fig N°2) a retrouvé cette volumineuse formation oblongue mesurant environ 10 cm de grand axe, bien limitée située derrière la vessie et refoulant l'utérus vers la droite. Elle est en hyposignale T1 en hyoersignal T2 et en écho de gradient avec niveau en hyposignal.

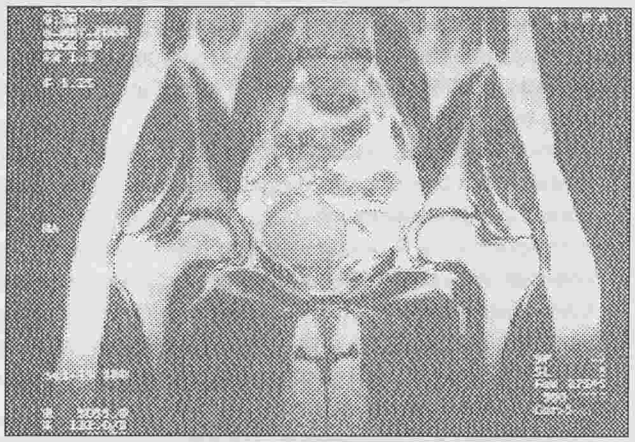


FIGURE N°2 : imagerie résonance magnétique (IRM)

L'aspect IRM à été fortement évocateur d'un hématocolpos sur utérus bicorne et bi-cervical. L'agénésie rénale droite a été par ailleurs confirmée.

La patiente a eu un traitement chirurgical conservateur qui a consisté à une incision suivie d'une résection de la paroi du vagin borgne, les suites opératoires immédiates ont été simples, la malade à été revue en mois de juillet puis en mois de novembre 2000. Le résultat thérapeutique à été satisfaisant avec disparition de la symptomatologie douloureuse.

DISCUSSION

Cette observation nous a amené à effectuer une revue de la littérature à fin d'étudier les moyens diagnostiques et thérapeutiques pour soulager ces patientes en respectant leur futur obstétrical.

Le premier cas d'hématocolpos unilatéral sur utérus bicorne et agénésie rénale à été publié en 1950. Trois principales théories expliquent cette malformation :

- La première est celle de Green Wale : Il explique cette malformation par l'interruption du canal de Wolff avant l'abouchement dans le sinus urogénital. Celle-ci à pour conséquence l'arrêt du développement du canal de Muller. Cette théorie explique la disparition du rein par dégénérescence secondaire.
- La seconde est celle de Robert : le cloisonnement du sinus urogénital se fait de façon oblique et va créer une poche sinusale isolée dans laquelle vont s'aboucher les canaux de Wolff et Muller. Une régression du haut appareil urinaire homolatéral aurait lieu secondairement.
- La troisième est celle de Remond et Rocker : un agent tératogène empêchement l'abouchement du canal de Wolff dans le sinus urogénital c'est la partie sous urétérale qui formera un diverticule borgne dans lequel s'abouche l'urètre et le canal du Wolff.

Le tableau clinique : est celui d'une dysménorrhée primaire chez une jeune fille s'aggravant d'un cycle à l'autre, associée à une masse pelvienne perçue aux touchers pelviens. Celle ci est située au niveau d'une parois latérales du vagin [2].

L'échographie est l'examen le mieux adapté, le moins invasif et qui procure des images très évocatrices du diagnostic : Elle montre une image liquidienne hétérogène correspondant à la poche retentionnelle avec au-dessus une formation utérine. Le rein du même coté est absent. L'Agénésie rénale étant systématiquement recherchée en cas de duplication génitale. L'échographie identifie des complications sévères comme l'hématomètre et l'hématosalpinx associés.

La résonance magnétique nucléaire [3]: a comme l'échographie, l'avantage de l'innocuité chez une jeune fille. Elle serait le meilleur examen complémentaire. La RMN localise le niveau des collections retenus (vagin, utérus et trompe). Elle permet aussi d'identifier le contenu serveur ou hématique.

Le scanner : est à éviter le plus possible vu le danger des radiations. Il ne se justifie qu'on cas de lésions complexes lorsque l'échographie n'a pas suffit [4].

La cœlioscopie : permet de définir s'il s'agit d'un utérus bicorne ou d'un utérus en masse unique. Cependant l'aspect externe de l'utérus peut se modifier quand l'hématocolpos est volumineux. Les deux cornes se rapprochent, et le fond utérin paraît régulier. Par ailleurs la réalisation de la cœlioscopie constitue un contrôle visuel sur l'entendue de l'anomalie. Elle permet de nettoyer la cavité péritonéale du saignement rétrograde qui peut se compliquer à la longue par une endométriose [5].

L'aplasie rénale est pratiquement constante chez les patientes ayant un utérus bicorne bi cervical avec hématocolpos unilatéral. Néamoins toute agénésie rénale doit être suspectée de n'être en fait qu'une hypoplasie ou une dysplasie rénale méconnue que toutes les explorations rénales doivent s'ingénier à déceler, car il peut s'agir d'un petit rein bas situé dans les cavités ne sont pas sou[s] sions ; ce qui la rend difficilement visualisable à l'[é]graphie.

Traitement :

- L'abstention thérapeutique qui à été proposée par S[...] [6] n'est justifié que pour des lésions asymptomat[...] avec détection d'une collection minime. Une surveil[...] par une échographie ou IRM s'impose dans ce cas.
- Un hemivagin borgne peut être traité par drainage sim[...] le drainage simple expose dans ce cas à la sténose ou l'o[...] turation secondaire avec récidive et surinfection.
- Une résection de la cloison permet de lever la ten[...] viscérale du vagin et de l'utérus. L'hémivagin peut [...] ainsi réuni à son homologue.
- Une hemi hystérectomie peut être proposée en cas [...] lésions irréversible de l'annexe sus jacente, de récid[...] de complications infectieuses et d'endomètre séve[...] homolatérale.
- Hurst en 1992 [7], a proposé une technique séduisant[...] par sa faible agressivité. Elle comporte 3 temps : La ponc[...] tion initiale de la collection de l'hématocolpos sous contr[...] le échographique avec prophylaxie antibiotique. Ainsi [...] malade est soulagé. Puis la suppression de l'ovulation [...] évitera la récidive de l'hématocolpos. Par la suite une [...] série de dilatations vaginales est pratiquée. Elles allongent [...] la portion basse du vagin assurant ainsi la compliance vagi[...] nale avant la tentative d'anostomose vaginale. Enfin une [...] résection de la membrane obturante sera pratiquer.

CONCLUSION

L'échographie pelvienne doit être effectuer dans un pre[...] mier temps chez toute jeune fille qui présente des dys[...] ménorrhées et des douleurs pelviennes cycliques. Le [...] diagnostic d'hematocolpos est souvent le symptôme [...] révélateur de malformations utérines et rénales. Le risque [...] d'endométriose ou d'infection ne sont pas à négliger [...] les conséquences sur la fécondité. Le traitement chirur[...] gical s'impose.

RÉFÉRENCES

[1] : VERBARE.S, ROCHETY- malforamtion du vagin et l'hymen. Encycl Med Chir, Gynécologie, 1983, 113 A 10.

[2] : H. CHELLI, I. LEBBI, M. AYED, N. KCHIR – L'utérus cloisonné totale avec hemivagin borgne et rein dysplasique homolatéral. J. gyneco obstet. biol. reprod, 1994, 23: 681-684.

[3]: LIYW, STEITI. CP, CHEN WJ- unilateral occlusion of duplicated uterus with ipsilateral renal anomaly in young girls : a study with MRI. Ped Rad 1995, 25, suppl: 54-9

[4]: LONDON NJ, SEFTON GK – hématocolpos. J. gyneco obstet. biol reprod 1998, 27: 396- 402.

[5] : J. SALMAT, L SLAMANI – hématocolpos – J. gyneco obstet. biol reprod 1998, 27 : 396-402.

[6] : SHEIH CP, LIAO YJ, CHEN SM, CHIANG CD – ultrasonic detection of persistent small unilateral hematocolpos in tow girl – J forms medical assoc 1995, 94 : 3 58 – 80.[7] : HURST BS, ROCK JA – preoperative dilatation to facilitate reparr of the high transverse vaginal septum – fertil steril 1992, 57 : 1351 – 3.

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 PUBLICATION

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 en partie ou la totalité de son (leur) article dans un autre périodique ou une autre publication. Les textes peuvent être rédigés en anglais, en français ou en arabe. Les articles sont adressés pour avis à des lecteurs qui restent anonymes 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.

La publication de cas cliniques isolés ne peut être envisagée que si ces cas apportent des éléments originaux, concernant notamment la physiopathologie, l'intérêt d'une démarche diagnostique ou le traitement d'une affection. La soumission de revues de la littérature à propos de cas cliniques isolés est déconseillée dans la rubrique articles originaux. les auteurs souhaitant néanmoins soumettre ce type de manuscrit doivent consulter le Comité de Rédaction qui leur adressera les règles de présentation des mises au point.

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) ne dépasse pas 15 pages dactylographiées (double interligne) pour les articles originaux, 16 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 et à 5 pour les lettres à la rédaction.

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

Société Tunisienne Des Sciences Médicales
16, Rue de Touraine 1002 Tunis - Tunisie

MODALITÉ 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 ☐
- Trois exemplaires complets du manuscrit paginé, (dactylographié en double interligne avec une marge de 2,5 cm sur chaque bord) sont fournis plus une disquette word 5 ☐
- La disposition du manuscrit est conforme aux usages des articles originaux: introduction, matériel et méthodes, résultats, discussion, références, tableaux, légendes des figures, résumés ☐
- Les pages sont numérotées consécutivement en commençant - par la page de titre ☐
- Pour faciliter aux lecteurs non francophones la compréhension du texte, il est recommandé d'utiliser le passé pour rapporter les résultats des expériences effectuées ☐
- La citation, dans le texte, d'un travail référencé, se fait ainsi: Nom du 1er auteur, suivi de "et al" ☐
- Le premier auteur doit être abonné à la Tunisie Médicale ☐

PAGE DE TITRE

Elle inclut pour tous les articles soumis

- Un titre précis et concis mais informatif, indiquant notamment si le travail porte sur l'homme ou l'animal, et éventuellement le nombre de cas étudiés ☐
- Le prénom, l'initial du deuxième prénom, le nom de chaque auteur ☐
- 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 40 signes (caractère et espaces) ☐
- Le titre anglais ☐
- Le titre arabe ☐

RÉSUMÉS

Les articles originaux comportent, sur des feuilles séparées:

- Un résumé français de 100 à 250 mots, sans abréviation 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 ☐

TABLES DES MATIÈRES

Les revues générales et les mises au points 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

Les références sont numérotées dans l'ordre dans lequel elles sont mentionnées pour la première fois dans le texte (chiffres arabes). Les références citées uniquement dans les tableaux ou figures sont numérotées selon une séquence établie par leur première identification dans le texte.

- Elles ne concernent que les travaux publiés (y compris les résumés) ou sous presse ☐
- Les communications personnelles ou les données non publiées ne figurent pas dans la liste des références mais sont mentionnées entre parenthèses dans le texte ☐
- Les thèses ne figurent pas dans la liste des références ☐
- Les titres des journaux sont abrégés selon "l'US National Library of Medecine" (chaque année dans le numéro de janvier de l'Index Médicus) ☐

Elles sont présentées strictement selon les indications sui vantes:

- en règle générale tous les auteurs sont listés s'ils sont six ou moins; s'ils sont sept ou plus, ne sont listés que les trois premiers suivis de "et al".
- Articles de périodique :

YOU CH, LEE KY, CHEY RY, MENGUY R.
Electrogastrographic study of patients with unexplained nausea, bloating and vomiting. Gastroenterology 1980; 79 :3114.

- Supplément d'un périodique:

FRUMIN AM, NUSSBAUM J, ESPOSITO M.
Functional asplenia: demonstration of splenic activity by bone marrow scan (abstract). Blood 1979; 54 (suppl]):26a

- Livre:

EISEN HN. Immunology: an introduction to molecular and cellular principes of the immune response. 5th ed. New-York: Harper and Row, 1974.

- Chapitre d'un livre :

WEINSTEIN L. SWARTZ MN. Pathogenic properties of invading micro-organismes. In; SODEMAN WA Jr, SODEMAN WA, eds, Pathologic physiology: mechanisms of disease, Philadelphia: WB Saunders, 1974: 457-72.

ABRÉVIATIONS

- Les abréviations d'unité 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 ET DOCUMENTS

Radiographiques: 5 au maximum

- Elles sont sur papier photo (noir et blanc) ☐
- Elles sont fournies en 3 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 (7,5 cm) de deux colonnes (16-17) de la revue ☐
- Les figures sont de très bonne qualité: leur reproduction tographique est d'un contraste suffisant. Les schémas sont parfaitement lisibles à leur dimension définitive ☐
- Si la figure est composée de plusieurs parties, chacune celle-ci est de dimension égale exception faite des coupes pour les photos anatomo-pathologiques ☐
- 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 (chiffre arabe) et leur titre, en bas les notes explicatives éventuelles ☐
- Ils sont de dimensions inférieures à 18 x 26 cm, ils ne font 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 ☐

UNITÉS DE MESURES

- Les mesures de longueur, hauteur, poids et volumes sont données le système métrique (m, kg, l) ou leurs multiples ☐
- Les températures sont en degrés Celsius, les pressions sont guines en millimètres de mercure ☐
- Les mesures hématologiques et biochimiques sont dans le système des unités internationales ☐

REMERCIEMENTS

Ils figurent à une place appropriée dans l'article (note en bas page ou fin d'article et précisent:

Les contributions qui appellent un remerciement mais ne justifient pas une place parmi les auteurs ☐

Les remerciements pour les aides techniques ☐

Les remerciements pour un soutien matériel ou financier ☐

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 aux modalités de présentation. Le Comité de rédaction conseille aux auteurs de conserver un exemplaire du manuscrit, des figures et des tableaux.

المحتـــوى

جديد

عمال الهيبارين لدى المرأة الحامل 297

بوش - إقسنطيني صميدة – م.ميلاد

حيلان وسلوكات نقل الدم 306

بي - أوبرة - س.يعقوب – س.بلعجوزة – ل.غشام – ف.بوفارس – س.شابربيار

دراسات أصلية

ة التحليل الخلوي المرضي في تشخيص عقيدات الغدّة الدرقية (حول 93 حالة) 312

لمين - أسيبو - ح.كعلي – ر.زرماني – م.فرجاوي – س.بن جيلاني

م السو الناتج عن عوز هرمون النمو . دراسة لـ16 حالة

ن معالجتها بهرمون النمو البيولوجي المستخلص 317

سمينة - ن.كمون س. – قلصي – ع.محفوظ – من.جردق – ه.علولو – ن.بوعزيز – ع.تريكي

ة التكوين الخلقي للأصابع الوسطى لليد 324

تريكي - م.د.غفوس – خ.النوري – ف.خلفاوي – س.البكاري – ل.الترهوني – ه.البحري

ابات الخمج العظمي المفصلي عند الرضيع 329

صلتي - ر.نسيب – ل.ثابت – أ. كشريد – م. بن غشام

ة السائل تحت الشبكية أثناء جراحة إنفصال الشبكية التمزقي 334

بوة - إنعالة – إن. ميلي – أ.ورتاني

ور الشرائط التنشيطية في إكتشاف الخمج البولي عند الطفل 338

ش - أصيلة - أ.كعباشي – ع. بن حميدة – أ.كشريد

فصال الشبكية بسبب ثقب بقعي : المشاكل العلاجية 341

لمنوفي - أ.شرفي – ف.مغيث – ر.لميم – ح.بلطيف – ف.تريكي

حالات سريرية

شرع ذو الأعراض الوجدانية : إستعراض لثلاثة حالات 345

بوس - إ.بقرلي – ن.شرفي – م.بن حليم

الدلي الصمامي التاجي والوفاة المفاجئة 349

لمنصر - و.صليبي – ه.مقني – ك.بشراوي – ك.سلمي – س.كشبورة – م.ر.بوجناح

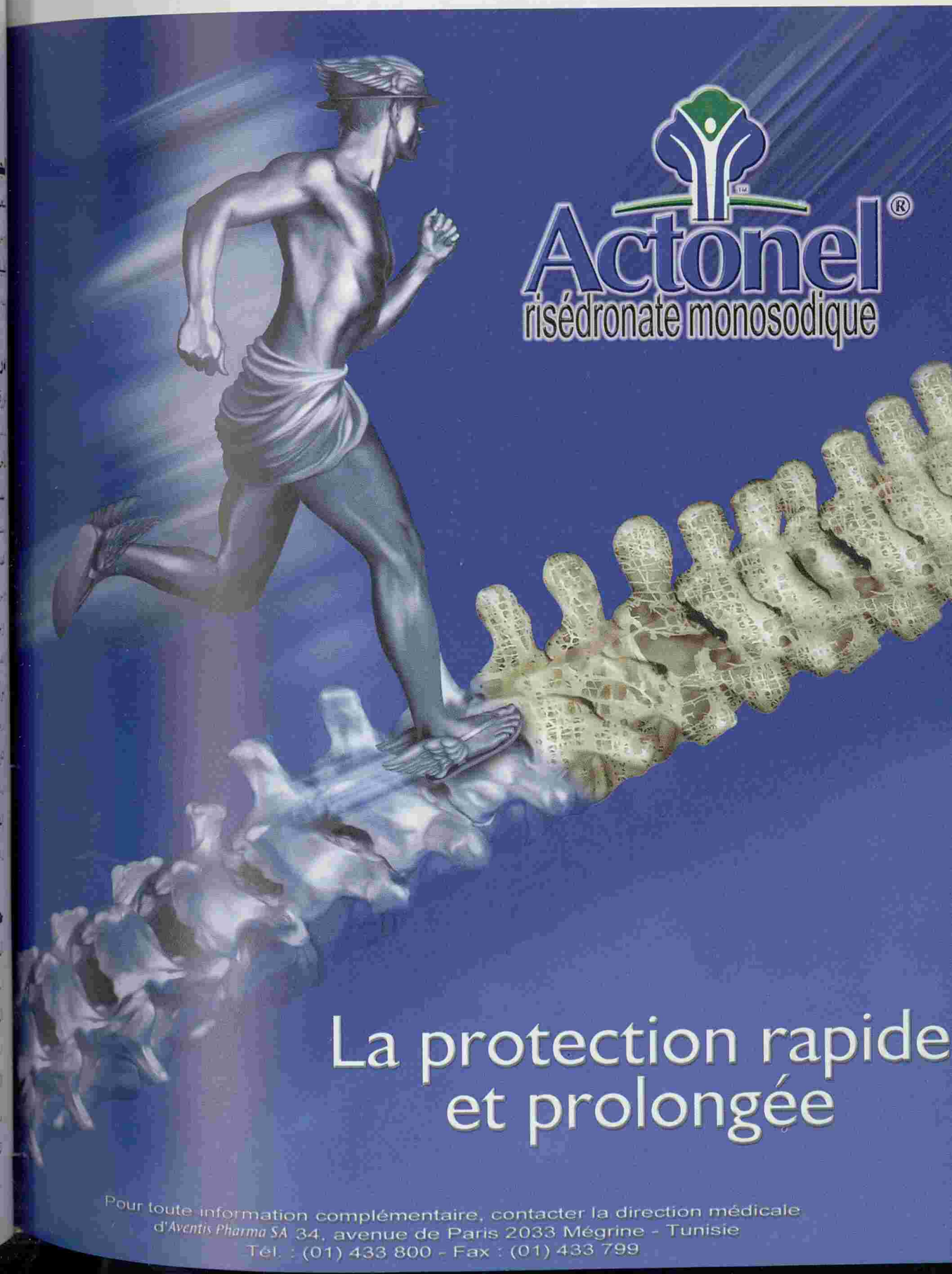
لحالية "الروتندية" 352

لمرزوقي - ب.فارع – أ.جلولي – ه.صميدة – إ.مختار – م.ر.كمون – م.س.بلعلجية

ضاعف مهبلي رحمي كامل مع إحتباس دموي بالمهبل وغياب خلقي للكلية من نفس الجهة 356

ت عيسى – س.بطار – م.ف.قارة

Aventis



Actonel®
risédronate monosodique

La protection rapide et prolongée

Pour toute information complémentaire, contacter la direction médicale
d'Aventis Pharma SA 34, avenue de Paris 2033 Mégrine - Tunisie
Tél. : (01) 433 800 - Fax : (01) 433 799

المجلة الطبية التونسية

شهرية أسست - سنة 1903

المحتوى

الجديد

إستعمال الهيبارين لدى المرأة الحامل

م.ح.حومان - إ.قسنطيني صميدة - م.ميلاد

تطبيقات وسلوكات نقل الدم

م.نجاح - أ.نويرة - س.يعقوب - س.بلعجوزة - ل.غشام - ف.بوفارس - س.شابربيار

دراسات أصلية

دورة التحليل الخلوى المرضي في تشخيص عقيدات الغدّة الدرقية (حول 93 حالة)

ف.العزني - أ.سبيو - ح.كعلي - ر.زرماني - م.فرجاوي - س.بن جيلاني

تأخر النمو الناتج عن عوز هرمون النمو . دراسة لـ16 حالة تمت معالجتها بهرمون النمو البيولوجي المستخلص

م.حشيشة - ث.كمون س. - قلصي - ع.محفوظ - من.جردق - ه.علولو - ن.بوعزيز - ع.تريكي

عدم التكوين الخلقي للأصابع الوسطى لليد

م تركي - م.دغفوس - خ.النوري - ف.خلفاوي - س.البكاري - ل.الترهوني - ه.البحري

وبائيات الخمج العظمي المفصلي عند الرضيع

أ.كعباشي - ن.نسيب - ل.ثابت - أ. كشريد - م. بن غشام

بزل السائل تحت الشبكية أثناء جراحة إنفصال الشبكية التمزقي

ر.زهيوة - إ.تعالله - إ.ن. ميلي - أ.ورتاني

دور الشرائط التنشيطية في إكتشاف الخمج البولي عند الطفل

ل.ثابت - أ.سيالة - أ.كعباشي - ع. بن حميدة - أ.كشريد

إنفصال الشبكية بسبب ثقب بقعي : المشاكل العلاجية

ل.العاطري - أ.شرفي - ف.مغيث - ر.لميم - ح.بلطيف - ف.تريكي

حالات سريرية

الصرع ذو الأعراض الوجدانية : إستعراض لثلاثة حالات

أ.بودن - إ.دنقزلي - ف.شرفي - م.بن حليم

[المحتوى الكامل في الصفحة الموالية]

سفر 80 عـدد 6 جوان 2002

LA TUNISIE MÉDICALE

REVUE MENSUELLE - ISSN 0041-4131

VOLUME 80, N°7 JUILLET 2002

SOMMAIRE

MISE AU POINT

HORMONOTHÉRAPIE DANS LE CANCER DU SEIN ETAT DES LIEUX EN 2001 ?
BOUSSEN H - BOUAOUINA N - RAHAL F - BENNA F

LES INFILTRATIONS INTRARACHIDIENNES LOMBAIRES RADIO-GUIDÉES
MOHAMED. BEN HAMOUDA - NACEUR. BERGUAOUI - HEYKAL, BEN AMOR - SAOUSSEN. ZOUARI - MOHAMED F. LADAB

LA BRUCELLOSE ZOONOSE EN TUNISIE : ETUDE CRITIQUE DE LA LEGISLATION SANITAIRE
GHARBI MOHAMED

ARTICLE ORIGINAL

ADÉNOMYOSE UTÉRINE. ETUDE CLINIQUE ET THÉRAPEUTIQUE. A PROPOS DE 87 CAS
KDOUS M - FEERCHIOU M - CHAKER A - CHARGUI R - MERIAH S

PREVALENCE DES COMPLICATIONS DEGENERATIVES DU DIABETE SUCRE DANS UN ECHANTILLON DE MALADES SUIVIS EN AMBULATOIRE
IDRISS-KANOUN SALMA - KANOUN FAOUZI - HSAÏRI HAMADI - MACHGOUL MOHAMED - BAHRI MOHAMED - BEN KHALIFA FATHI

CONNAISSANCE ,TRAITEMENT ET CONTROLE DE L'HYPERTENSION ARTERIELLE : RESULTATS D'UNE ENQUETE MULTICENTRIQUE AUPRES DE MALADES HOSPITALISES POUR CARDIOPATHIES ISCHEMIQUES
BOUGATEF SOUHA - BEN ROMDHANE HABIBA - HAOUALA HABIB -BEN ALAYA NISSAF - BELHANI ALI - BOUJNAH RACHID - BEN SLIMANE LOTFI - KAFSI NACEUR - KASRI RIADH - ZAOUALI MOHSEN - ACHOUR NOUREDDINE - GUEDDICHE MOHAMED

L'HYPERTHERMIE MALIGNE
BOUHAJJA BÉCHIR- HADDAD FAYÇAL- BEN AMMAR MOHAMED SALAH

LE SIDA CHEZ LA FEMME TUNISIENNE : ETUDE DE 92 CAS
ZOUITEN FAYÇAL - BEN SAID AMEL - AMMARI LAMIA- SLIM AMINE- KANOUN FAKHER - BEN CHAABANE TAOUFIK

CAS CLINIQUE

LES TACHYCARDIES VENTRICULAIRES INCESSANTES : PROBLÈMES PRONOSTIQUES ET THÉRAPEUTIQUES : A PROPOS DE TROIS OBSERVATIONS
BEN AMEUR YOUSSEF, OUCHALLAL KARIMA, HMAM MOHAMED, TERRAS MOUNA, BOURAOUI LILIA, LAHIDHEB DHAKHER, BATTIKH KAÏES, SLIMANE M.L.

SUMMARY

FOCUS

HORMONOTHERAPY IN CANCER OF THE BREAST THE SITUATION IN 2001?
BOUSSEN H - BOUAOUINA N - RAHAL F - BENNA F

FLUOROSCOPICALLY MONITORED LUMBAR CORTICOSTEROIDS INJECTIONS
MOHAMED. BEN HAMOUDA - NACEUR. BERGUAOUI - HEYKAL, BEN AMOR - SAOUSSEN. ZOUARI - MOHAMED F. LADAB

ZOONOTIC BRUCELLOSIS IN TUNISIA : CRITICAL STUDY OF THE SANITARY LEGISLATION
GHARBI MOHAMED

ORIGINAL ARTICLE

ADENOMYOSIS. CLINICAL AND THERAPEUTIC STUDY: REPORT OF 87 CASES.
KDOUS M - FEERCHIOU M - CHAKER A - CHARGUI R - MERIAH S

PREVALENCE OF VASCULAR COMPLICATIONS WITHOUT PROTEINURIA IN DIABETIC OUT PATIENTS
IDRISS-KANOUN SALMA - KANOUN FAOUZI - HSAÏRI HAMADI - MACHGOUL MOHAMED - BAHRI MOHAMED - BEN KHALIFA FATHI

PREVALENCE, AWARENESS, TREATMENT AND CONTROL OF HYPERTENSION ON CHD PATIENTS : RESULTS OF MULTICENTRIQUE STUDY
BOUGATEF SOUHA - BEN ROMDHANE HABIBA - HAOUALA HABIB -BEN ALAYA NISSAF - BELHANI ALI - BOUJNAH RACHID - BEN SLIMANE LOTFI - KAFSI NACEUR - KASRI RIADH - ZAOUALI MOHSEN - ACHOUR NOUREDDINE - GUEDDICHE MOHAMED

MALIGNANT HYPERTHERMIA
BOUHAJJA BÉCHIR- HADDAD FAYÇAL- BEN AMMAR MOHAMED SALAH

AIDS IN TUNISIAN WOMAN : A STUDY OF 92 CASES
ZOUITEN FAYÇAL - BEN SAID AMEL - AMMARI LAMIA- SLIM AMINE- KANOUN FAKHER - BEN CHAABANE TAOUFIK

CASES REPORT

PERMANENT VENTRICULAR TACHYCARDIA : PROGNOSTICS AND THERAPEUTICS PROBLEMS : ABOUT THREE OBSERVATIONS
BEN AMEUR YOUSSEF, OUCHALLAL KARIMA, HMAM MOHAMED, TERRAS MOUNA, BOURAOUI LILIA, LAHIDHEB DHAKHER, BATTIKH KAÏES, SLIMANE M.L.

[SOMMAIRE COMPLET : VOIR PAGE SUIVANTE]

JOURNAL DE LA SOCIÉTÉ TUNISIENNE DES SCIENCES MÉDICALES

Aventis Pharma

Aventis

TAVANIC®

lévofloxacine

Fluoroquinolone

de nouvelle génération

Pour plus d'informations contacter : **Aventis Pharma SA**
34, Av. de Paris 2033 Mégrine TUNISIE - Tél. : 433.800

LA TUNISIE MEDICALE

المجلة الطبية التونسية

LA TUNISIE MEDICALE : MAISON DU MEDECIN

16, rue de Touraine - 1082 Tunis Belvédère

Tél : 71 790 924 Fax : 71 796 602

E-mail : tunisie.medicale@planet.tn

ORGANE DE LA SOCIETE TUNISIENNE DES SCIENCES MEDICALES ET DU CONSEIL NATIONAL DE L'ORDRE DES MEDECINS DE TUNISIE

Edité avec l'appui des Ministères : de la Santé Publique, de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique, de la Culture, de la Jeunesse et des Loisirs

المجلة الطبية التونسية

دار الطبيب 16 نهج توران – تونس – الهاتف : 924 790 71 الفاكس : 602 796 71

لسان حال الجمعية التونسية للعلوم الطبية والهيئة الوطنية لعمادة الأطباء

REDACTEUR EN CHEF

H. HAOUALA

REDACTEURS

M.R. BOUJNEH
H. BOUSSEN
C. DZIRI
S. GAIGI
A. JEBIRA
M.L. MEGDICHE

COMITE DE REDACTION

C. BELKAHIA
H. BOUJNAH
A. CHABOU
M. GUEDICHE
M. HAMZA
A. HORCHANI
R. MECHMECHE

رئيس التحرير

ح. حوالة

مساعدين التحرير

م.ر. بوجناح
ح. بوسن
ش. دزيري
ص. قايجي
أ. جبيرى
م.ل.مقديش

هيئة التحرير

ش. بالكاهية
ح. بوجناح
ع. شابو
م. قديش
م. حمزة
ع. حرشاني
ر. مشماش

COMITE DE LECTURE

ABROUG F. - BARSAOUI S. -BEL HADJ HMIDA R. - BELHANI A. - BEN ABDELADHIM A. - BEN AMMAR H. - BEN AMMAR M.S. - BEN BECHER S. - BEN CHAABANE T. - BEN DRIDI M. - BEN KHALIFA F. - BEN MANSOUR A. - BAYROUTI M.I. - BEN OSMAN A. - BEN REJEB S. - BOUKHRIS R. - BOUAOUINA N. - BOUZOUAIA N. - CHELLI H. - CHERIF A. - DALLAGI K. - DHAHRI M.A. - DRIRA M. - FERJAOUI M. - FRIKHA M. - HACHEMI Z. - HAFFANI Z. - HAMZA R. - HAMZAOUI K. - HENTETI F. - HOUMEN H. - KAMEL A. - KAMMOUN R. - KHAIRALLAH M. - KHALFALLAH T. - LADGHAM A. - MEBAZAA A. - MEZNI F. - MILADI N. - MZABI REGAYA S. - NAJAH N. - NAJJAR T. - RAHAL K. - REZIGA H. - ROKBANI L. - SAYED S. - SIALA GAIGI S. - THAMEUR H. - TOUIBI S. - ZAKRAOUI L. - ZAOUALI M. - AOUCHE A. - ZITOUNA M.M. - ZLITNI M. - ZOUARI B. - ZOUARI R.

Revue Mensuelle de médecine

Medical journal published monthly

مجلة طبية تصدر كل شهر

© TOUS DROITS RESERVES POUR TOUS PAYS

SOMMAIRE

MISE AU POINT

HORMONOTHÉRAPIE DANS LE CANCER DU SEIN ETAT DES LIEUX EN 2001 ? 359

BOUSSEN H - BOUAOUINA N - RAHAL F - BENNA F

LES INFILTRATIONS INTRARACHIDIENNES LOMBAIRES RADIO-GUIDÉES 365

MOHAMED. BEN HAMOUDA - NACEUR. BERGUAOUI - HEYKAL, BEN AMOR - SAOUSSEN. ZOUARI - MOHAMED F. LADAB

LA BRUCELLOSE ZOONOSE EN TUNISIE : ETUDE CRITIQUE DE LA LEGISLATION SANITAIRE 370

MOHAMED GHARBI

ARTICLE ORIGINAL

ADÉNOMYOSE UTÉRINE. ETUDE CLINIQUE ET THÉRAPEUTIQUE. A PROPOS DE 87 CAS 373

KDOUS M - FEERCHIOU M - CHAKER A - CHARGUI R - MERIAH S

PREVALENCE DES COMPLICATIONS DEGENERATIVES DU DIABETE SUCRE DANS UN ECHANTILLON DE MALADES SUIVIS EN AMBULATOIRE 380

IDRISS-KANOUN SALMA - KANOUN FAOUZI - HSAÏRI HAMADI - MACHGOUL MOHAMED - BAHRI MOHAMED - BEN KHALIFA FATHI

CONNAISSANCE ,TRAITEMENT ET CONTROLE DE L'HYPERTENSION ARTERIELLE : RESULTATS D'UNE ENQUETE MULTICENTRIQUE AUPRES DE MALADES HOSPITALISES POUR CARDIOPATHIES ISCHEMIQUES 387

BOUGATEF SOUHA - BEN ROMDHANE HABIBA - HAOUALA HABIB -BEN ALAYA NISSAF - BELHANI ALI - BOUJNAH RACHID - BEN SLIMANE LOTFI - KAFSI NACEUR - KASRI RIADH - ZAOUALI MOHSEN - ACHOUR NOUREDDINE - GUEDDICHE MOHAMED

L'HYPERTHERMIE MALIGNE 395

BOUHAJJA BÉCHIR- HADDAD FAYÇAL- BEN AMMAR MOHAMED SALAH

LE SIDA CHEZ LA FEMME TUNISIENNE : ETUDE DE 92 CAS 402

ZOUITEN FAYÇAL - BEN SAID AMEL - AMMARI LAMIA- SLIM AMINE- KANOUN FAKHER - BEN CHAABANE TAOUFIK

CAS CLINIQUE

LES TACHYCARDIES VENTRICULAIRES INCESSANTES : PROBLÈMES PRONOSTIQUES ET THÉRAPEUTIQUES : A PROPOS DE TROIS OBSERVATIONS 407

BEN AMEUR YOUSSEF, OUCHALLAL KARIMA, HMAM MOHAMED, TERRAS MOUNA, BOURAOUI LILIA, LAHIDHEB DHAKHER, BATTIKH KAÏES, SLIMANE M.L.

ECHEC SCOLAIRE ET EPILEPSIE : A PROPOS D'UNE ÉTUDE CAS-TÉMOIN 412

KASRAOUI CHAWKI - KASRAOU SABEH - FREDJ MOHAMED ZOUARI -BECHIR - B. HALAYEM MOHMAMED - MRABET AMEL

FAUX ANEVRYSME DU VENTRICULE GAUCHE : A PROPOS DE 5 OBSERVATIONS 416

MECHMECHE RACHID - BOUSSAADA RAFIK - ANGAR HECHMI - CHERIF ALI - FARHATI ABDELJÉLIL - DRISSI MOHAMED FAOUZI

LA CARDIOMYOPATHIE HYPERTROPHIQUE : UNE CAUSE RARE DE DÉMENCE VASCULAIRE . ÉTUDE D'UN CAS 420

BEN HAMOUDA IBTISSEM - TOUGOURTI MOHAMED NÉJIB - HAMZA MOHSEN

L'HEPATITE LUPIQUE 424

BEN HADJ YAHIA CHIRAZ - CHAABOUNI LILIA - MONTACER KCHIR MOHAMED - ABID FERIEL - ZOUARI RAFIK

SUMMARY

FOCUS

HORMONOTHERAPY IN CANCER OF THE BREAST THE SITUATION IN 2001

BOUSSEN H - BOUAOUINA N - RAHAL F - BENNA F

FLUOROSCOPICALLY MONITORED LUMBAR CORTICOSTEROIDS INJECTIONS

MOHAMED. BEN HAMOUDA - NACEUR. BERGUAOUI - HEYKAL, BEN AMOR - SAOUSSEN. ZOUARI - MOHAMED F. LADAB

ZOONOTIC BRUCELLOSIS IN TUNISIA : CRITICAL STUDY OF THE SANITARY LEGISLATION

MOHAMED GHARBI

ORIGINAL ARTICLE

ADENOMYOSIS. CLINICAL AND THERAPEUTIC STUDY: REPORT OF 87 CASES

KDOUS M - FEERCHIOU M - CHAKER A - CHARGUI R - MERIAH S

PREVALENCE OF VASCULAR COMPLICATIONS WITHOUT PROTEINURIA IN DIABETIC OUT PATIENTS

IDRISS-KANOUN SALMA - KANOUN FAOUZI - HSAÏRI HAMADI - MACHGOUL MOHAMED - BAHRI MOHAMED - BEN KHALIFA FATHI

PREVALENCE, AWARENESS, TREATMENT AND CONTROL OF HYPERTENSION ON CHD PATIENTS : RESULTS OF MULTICENTRIQUE STUDY

BOUGATEF SOUHA - BEN ROMDHANE HABIBA - HAOUALA HABIB -BEN ALAYA NISSAF - BELHANI ALI - BOUJNAH RACHID - BEN SLIMANE LOTFI - KAFSI NACEUR - KASRI RIADH - ZAOUALI MOHSEN - ACHOUR NOUREDDINE - GUEDDICHE MOHAMED

MALIGNANT HYPERTHERMIA

BOUHAJJA BÉCHIR- HADDAD FAYÇAL- BEN AMMAR MOHAMED SALAH

AIDS IN TUNISIAN WOMAN : A STUDY OF 92 CASES

ZOUITEN FAYÇAL - BEN SAID AMEL - AMMARI LAMIA- SLIM AMINE- KANOUN FAKHER - BEN CHAABANE TAOUFIK

CASES REPORT

PERMANENT VENTRICULAR TACHYCARDIA : PROGNOSTICS AND THERAPEUTICS PROBLEMS : ABOUT THREE OBSERVATIONS

BEN AMEUR YOUSSEF, OUCHALLAL KARIMA, HMAM MOHAMED, TERRAS MOUNA, BOURAOUI LILIA, LAHIDHEB DHAKHER, BATTIKH KAÏES, SLIMANE M.L.

FAILURE SCHOOL AND EPILEPSY : A STUDY ABOUT CASES-WITHNESS

KASRAOUI CHAWKI - KASRAOU SABEH - FREDJ MOHAMED ZOUARI -BECHIR - B. HALAYEM MOHMAMED - MRABET AMEL

FALSE AEURYOM OF LEF VENTRICLE : ABOUT 5 CASES

MECHMECHE RACHID - BOUSSAADA RAFIK - ANGAR HECHMI - CHERIF ALI - FARHATI ABDELJÉLIL - DRISSI MOHAMED FAOUZI

HYPERTROPHIC CARDIOMYOPATHY : A RARE CASE OF VASCULAR DEMENTIA . A CASE REPORT

BEN HAMOUDA IBTISSEM - TOUGOURTI MOHAMED NÉJIB - HAMZA MOHSEN

LUPUS HEPATITIS

BEN HADJ YAHIA CHIRAZ - CHAABOUNI LILIA - MONTACER KCHIR MOHAMED - ABID FERIEL - ZOUARI RAFIK

HORMONOTHÉRAPIE DANS LE CANCER DU SEIN ETAT DES LIEUX EN 2001 ?

Boussen H* - Bouaouina N - Rahal F* - Benna F***

*Institut Salah Azaiz. Tunis

** Service de radiothérapie. CHU Farhat Hached. Sousse.

Boussen H - Bouaouina N - Rahal F - Benna F
HORMONOTHÉRAPIE DANS LE CANCER DU SEIN
ETAT DES LIEUX EN 2001 ?
LA TUNISIE MÉDICALE - VOL. 80, N° 07, 2002 : 359 - 364

SOMMAIRE

Le cancer du sein représente en Tunisie et dans le monde le cancer féminin le plus fréquent. L'hormonothérapie est une des armes principales du traitement médical basée sur le blocage de la prolifération cellulaire maligne. Le chef de file reste le tamoxifène, un antioestrogène médicament de référence aussi bien en situation adjuvante que métastatique et d'autant plus efficace que le taux de récepteurs oestroprogestatifs est élevé. Sonn utilisation pendant 5 ans reste le standard en adjuvant chez les femmes ménopausées ayant des récepteurs hormonaux positifs. Chez la femme pré-ménopausées ayant des récepteurs positifs semble se dégager actuellement l'indication d'une castration médicale par les analogues de la LH-RH plus ou moins associés au tamoxifène. En situation métastatique, la position du tamoxifène semble contestée même en première ligne par les antiaromatases de 3ème génération. L'efficacité de ces produits ouvre la voir future de leur utilisation en adjuvant chez les patientes ayant des récepteurs positifs

MOTS CLÉS

cancer du sein, récepteurs hormonaux, oestrogènes, progestérone, hormonothérapie, castration.

Boussen H - Bouaouina N - Rahal F - Benna F
HORMONOTHERAPY IN CANCER OF THE BREAST
THE SITUATION IN 2001
LA TUNISIE MÉDICALE - VOL. 80, N° 06, 2002 : 359 - 364

SUMMARY

Cancer of the breast represents in Tunisia and the most frequent female cancer in the world . Hormonotherapy is one of the main weapons of the medical treatment based on the blockage of hormonal action on the cellular growth. Endocrine therapy remains an essential part of treatment in both adjuvant and metastatic settings and is guided by the presence and degree of expression of estrogen receptor (ER) and progesterone receptor (PgR). Adjuvant 5-years tamoxifen (TAM) is still the standard therapy for postmenopausal ER and/or PgR positive women. In premenopausal women and in adjuvant setting, medical castration by LH-RH analogues plus Tamoxifen in addition to chemotherapy improve the prognosis. All these date arose from the successive meta-analyses done showing a benefit from hormonotherapy for patients with positive HR in term of survival, disease-free survival, loco-regional and distant relapse rate. In metastatic disease, the position of tamoxifen is presently in competition with the third generation antiaromatases that seems to be equally active as tamoxifen opening the way for its use for the future in adjuvant situations.

KEY-WORDS

breast cancer,hormonal receptors, estrogens, progesterone, hormone blocage, castration.

العلاج الهرموني لسرطان الثدي. ماهو الوضع سنة 2001

د.بوسن – ن.بوعوينة – ف.رحال – ف.بنّة

ملخص :

يمثل سرطان الثدي في تونس وفي العالم السّرطان الأكثر تواترا عند المرأة ويبقي العلاج الهرموني هو السلاح الرئيسي في العلاج الطبّي الذي يعتمد على توقيف تكاثر الخلايا الخبيثة. مضاد الأسروجين "التاموكسيفان" في مقدّمة هذه الأدوية فهو مميّز كعلاج تكميلي أو في الحالة النقيلية يعتمد إستعماله لمدّة 5 سنوات كعلاج تكميلي لدى النّساء في سن اليأس اللاتي يحملن مستقبلات هرمونية إيجابية ، أمّا النساء في مرحلة ما قبل اليأس اللاتي يحملن مستقبلات إيجابية فإنّ العلاج المميز عندهن يتمثّل في عملية خصاء طبية بواسطة عائلة LH - RH بالتوازي مع "التامكسيفان".

في الحالة النقيلية يفضل إستعمال مضادات الأروماتاز الجيل الثالث التي فرضت نفسها لعلاج تكميلي لدى المريضات الحاملات لمستقبلات إيجابية.

الكلمات الأساسية :

سرطان الثدي – مستقبلات هرمونية – العلاج الهرموني – خصاء.

INTRODUCTION

Le cancer du sein représente en Tunisie (1) et dans le monde (2) la première tumeur maligne de la femme et la plus meurtrière(2,3). Les estimations mondiales pour l'an 2000 sont de l'ordre de 1 million de nouveaux cas et de 400 000 décès(2). En Tunisie, le registre du cancer du Nord de la Tunisie a recensé en 1994, 414 cas de cancers du sein, soit une incidence standardisée de 24,3/100 000(1). En France, il y a 25000 nouveaux cas par an et 11 000 décès secondaires à ce cancer (4). Ce cancer représente ainsi la première cause de des décès par néoplasie chez la femme (3,4). Tous stades confondus, les taux de survie à 5 et 10 ans sont de 73% et 59% (2,3). En cas de métastases, cette maladie reste incurable et le traitement a pour buts d'obtenir une survie prolongée et la meilleure qualité de vie possible(2,3). Le pronostic du cancer du sein est étroitement lié au risque métastatique, lui-même conditionné par la taille tumorale, le nombre de ganglions axillaires atteints, le status hormonal et le grade histologique (4). A partir de ces critères, le risque de rechute est facilement évaluable et la conférence de consensus de St Gall propose un traitement médical adjuvant pour toute patiente ayant un risque de rechute à 10 ans supérieur à 10%(4). L'hormonothérapie fait partie intégrante de ce traitement adjuvant.

Bases physiologiques de l'hormonothérapie dans le cancer du sein.

La progression des cancers dits hormonodépendants tels que ceux du sein, de la prostate, de la thyroïde et de l'endomètre peut être contrôlée par l'ablation de glandes endocrines ou l'administration d'hormones. Cet élément est connu pour le cancer du sein depuis l'observation princeps de George Beatson en 1896 qui avait réalisé une castration chirurgicale chez 5 femmes ayant un cancer du sein métastatique et rapporté une réponse objective chez 2 d'entre elles (5). La présence de récepteurs hormonaux à l'oestradiol ou à la progestérone dans le tissu mammaire normal et tumoral est un des arguments majeurs de l'hormonodépendance du cancer du sein. Ces récepteurs (alpha et béta) sont des protéines du cytosol, solubles dans le cytoplasme et retrouvées dans le tissu mammaire normal ainsi que dans 60 à 70% des cancers du sein(6).

Les récepteurs hormonaux (alpha et surtout béta) ont une fonction de facteurs de transcription nucléaires intervenant dans le transport physiologique des oestrogènes des sites récepteurs membranaires vers le noyau. Ces récepteurs peuvent être soit recherchés et appréciés (en pourcentage de positivité) sur les coupes histologiques par immuno-histochimie (IHC), soit faire l'objet d'un dosage quantitatif dans le broyat de tissu tumoral par méth... immuno-enzymatique ou immuno-enzymologique (7). Les récepteurs dosés en routine sont ceux des oest... gènes (RE) et de la progestérone (RP). L'évaluation quantitative est faite sur broyat tumoral et peut être ex... mée en fentomoles(fmol) par gramme de tissu, par mi... gramme d'ADN ou en fmol par mg de protéine tumora... le(8). Le seuil de positivité d'une tumeur est habituel... ment de plus de 500 fmol/g de tissu ou 250 fmol/mg d'ADN ou 15 fmol/mg de protéine tissulaire. Le seuil ... positivité en immunohistochimie est de 10%, quelle que soit l'intensité de la fixation tissulaire(8). Les 2 techniques radioimmunologique et immunohistochimique semblent donner des résultats comparables (8). Du fait que le RP est le plus souvent régulé par le RE, les tumeurs RE- RP + sont rares (9). Par ailleurs, la mesure de l'expression des récepteurs de différents facteurs de croissance tels que l'IGF et l'EGF ainsi que l'oncogène erbB-2 peut avoir un intérêt pronostique pour le cancer du sein (10).

HORMONOTHÉRAPIE DU CANCER DU SEIN

On admet qu'environ un tiers des cancers du sein sont oestrogéno-dépendants et répondent à un blocage oestrogénique(3,6). Le taux de réponse (tableau I) est de 70% en cas de positivité des récepteurs aux oestrogènes (béta plus qu'alpha) et à la progestérone et de 10% en cas de récepteurs négatifs(6,7,11). L'hormonothérapie vise à supprimer ou à bloquer temporairement l'action proliférante des oestrogènes sur les cellules tumorales. Le but du traitement hormonal est de réduire la stimulation tumorale oestrogénique (12). La croissance tumorale du cancer mammaire qui est influencée par les oestrogènes peut également freinée par un blocage médical (castration radiothérapique ou médicamenteuse) de l'effet oestrogènique.

RE+ = probabilité de réponse de 50%		(522/977)
RE- = probabilité de réponse de 10%		(36/567)
RE+/RP+	78%	(135/174)
RE+/RP-	34%	(55/164)
RE-/RP+	45%	(5/11)
RE-/RP-	10%	(17/165)
RE < 10fmol/mg	9% réponses objectives	
RE de 10 à 100	42% de réponses objectives	
RE > 100	64% de réponses objectives	

Tableau I. Taux de récepteurs et probabilité de réponses objectives (11).

DIFFÉRENTS MODES DE MANIPULATION HORMONALE

Castration

La castration peut apporter un bénéfice thérapeutique supplémentaire en plus de la chimiothérapie chez la femme pré-ménopausée(13,14).

La castration chirurgicale est connue depuis l'observation princeps de Beatson en 1896(5) comme pouvant induire des réponses objectives. Cependant peu de patientes pré-ménopausées répondent à ce traitement et nombre d'entre elles subissent la morbidité du traitement. Elle est de moins en moins pratiquée actuellement.

La castration radiothérapique se fait par irradiation ovarienne à la dose totale de 12 à 16 Gy en 4 à 8 fractions et est définitive. La castration médicale se fait par injections mensuelles pendant 2 ans d'analogues de la LH-RH (Zoladex, Decapeptyl). La suppression ovarienne est sûre après la 2ème injection. Cette méthode offre l'avantage de la réversibilité chez la femme jeune (15,16).

La castration semble indiquée actuellement chez la femme jeune ayant une atteinte ganglionnaire axillaire et des récepteurs positifs(17).

Les Antioestrogènes

Les Antioestrogènes inhibent spécifiquement l'action des oestrogènes sur les tissus cibles (Sein, utérus ,vagin) en empêchant la fixation de l'oestradiol sur son récepteur (6). L'antioestrogène non stéroidien le plus connu est le tamoxifène (Nolvadex®, Tamofène®, Kessar®) identifié par Harper et Walpole en 1966 (18). En situation adjuvante, le tamoxifène a bouleversé l'hormonothérapie du cancer du sein chez la femme ménopausée et à un moindre degré chez la femme jeune ayant des récepteurs hormonaux positifs (8,17).). Ce médicament est encore plus efficace chez la femme ménopausée. Le tamoxifène réduit la secrétion de gonadotrophines pour la femme ménopausée et augmente la sécrétion de gonadotrophine et d'oestrogènes chez la femme pré-ménopausée. Il agit par inhibition compétitive avec les oestrogènes en se fixant sur les récepteurs . Ce médicament interfère avec l'expression des gènes oestrogèno-dépendants dont les facteurs de croissance ou d'angiogénèse sécrétés de manière autocrine ou paracrine par la tumeur (6). L'effet du tamoxifène est un blocage des cellules en phase G1 et un ralentissement de la prolifération cellulaire (6). La toxicité est faible représentée par des bouffées de chaleur, des épigastralgies et une prise de poids. A plus long terme , la toxicité est dominée par le risque de cancer endométrial à un risque de 0,2/1000 et un risque relatif à 5 ans de 4,2(19).

Plus rares mais importants à connaître sont les accidents thromboemboliques, l'ostéoporose et le la cataracte (6,19). Après chirurgie, le tamoxifène diminue risque de récidive augmente avec l'âge des patientes passant de 37% de 50 à 59 ans à 54% entre 60 et 69 ans et plus de 54% après 70 ans. La mortalité est également réduite de 11, 25 et 34% pour ces 3 tranches d'âge(8,17). Le bénéfice est d'autant plus élevé que les récepteurs sont positifs(8). L'étude de l'ECCB a également retrouvé une amélioration des survies globales (23%) et sans maladie (33%) à 10 ans chez la femme ménopausée prenant du tamoxifène(8). Chez la femme jeune, l'amélioration (12%) ne s'observe que sur la survie sans maladie. Dans la même étude, le bénéfice thérapeutique le plus significatif a été observé en cas d'envahissement ganglionnaire axillaire important (17). La méta-analyse d'Oxford qui a porté sur 37000 femmes a montré l'efficacité du tamoxifène en terme de réduction du risque de rechute mais également de mortalité en particulier chez la femme ménopausée(8). Cette dernière a des taux bas d'oestrogènes et de progestérone alors que les taux de LH-RH et hormone folliculaire sont élevés(6). Chez les patientes métastatiques, Le taux de réponse au tamoxifène chez des patientes métastatiques est de l'ordre de 30% (19). Les femmes ayant un cancer du sein métastatique peu évolutif (intervalle libre > 2 ans après chirurgie, MTS parties molles, os, poumon nodulaire, récepteurs positifs) ont la meilleure réponse au tamoxifène. On estime que 30% des patientes MTS répondent au tamoxifène (6) avec une durée moyenne de 12 mois et que 20% ont une stabilisation pendant au moins 6 mois. La réponse est de 50% de réponses si ER + versus 5% si les récepteurs aux oestrogènes sont négatifs. Chez la femme préménopausée, le tamoxifène donne 24% de réponses versus 86% chez la femme ménopausée ayant des RE+ et RP+ (20). Le tamoxifène est bénéfique chez la femme ayant des récepteurs positifs quel que soient son âge et son status ménopausique (8,17,21). La présence de récepteurs à la progestérone présage souvent d'une bonne réponse au tamoxifène mais n'entre pas dans les critères de choix pour un traitement adjuvant (5).

Il existe actuellement plusieurs analogues du tamoxifène qui sont le torémifène, le raloxifène, le droloxifène et l'idoxifène (22). Le torémifène est le proche sur le plan structural du tamoxifène avec une tolérance proche et un risque moindre de cancer endomètrial. Le raloxifène est utilisé chez la femme ménopausée pour la prévention de l'ostéoporose. Il existe également des antioestrogènes stéroidiens (Fulvestrant ou ICI 182780 ou Faslodex®, RU 58668, EM 139 et ICI 169384) qui ont pour avantage l'absence d'effet oestrogénique et de ce fait d'action proliférative sur l'endomètre (23).

Les antiprogestines

Ces médicaments agissent en induisant un blocage de l'axe hypohsyo-ovarien (chez la femme préménopausée en provoquant une suppression oavrienne) et surrénalien. Ceci se traduit par une baisse des gonadostimulaines hypophysiares et aussi de l'oestradiol, des androgènes et du cortisol(24). Deux médicaments sont disponibles : l'acétate de médroxyprogesterone(Falutal®,Prodasone®) prescrit à la dose de 500 mg à 1g/jour dont l'effet secondaire principal est une prise de poids et l'acétate de Megestrol (Megace®) prescrit à la dose de 160 mg/jour. Utilisée de première intention, la medroxyprogestérone (MP) donne 35-40% de réponses objectives versus 15 à 20% en 2ème ligne après le tamoxifène(24). Cette indication est cependant remise en question actuellement du fait de l'efficacité des anti-aromatases de 2ème génération. La MP à haute dose augmenterait le niveau sérique de l'IGF-1 mais réduirait l'activité protéase de l'Insulin Growth Factor BP-3(25).

Inhibiteurs de l'aromatase

Chez la femme pré-ménopausée, les ovaires représentent la source majeure d'oestrogènes alors que chez la femme ménopausée, il s'agit de l'aromatisation périphérique des androgènes (10,26,27).On estime actuellement que 2/3 des cancers du sein montrent une activité aromatase suggérant que le tissu tumoral lui-même est source d'oestrogènes. L'aromatase est un complexe enzymatique associant la cytochrome P450 aromatase, spécifique responsable de l'aromatisation et la cytochrome P450 NADPH réductase qui génère les électrons indispensables à la réaction enzymatique (28). Les 2 protéines sont membranaires et localisées au niveau du réticulum endoplasmique. L'inhibition de l'aromatase, enzyme-clé de la synthèse d'oestrogènes et qui est abondante dans les tissus gonadiques, représente un méthode idéale de manipulation hormonale chez la femme ménopausée(26). Les inhibiteurs de l'aromatase inhibent l'action des enzymes intervenant dans la synthèse des oestrogènes en particulier dans le tissu graisseux péritumoral. En effet chez la femme ménopausée, les oestrogènes dérivent de l'aromatisation des androgènes dans les tissus périphériques. Les produits de première génération sont représentés par l'aminogluthétimide ou Orimethéne, inhibiteur non stéroidien. L'aminogluthétimide n'est pas sélectif pour l'aromatase seule et inhibe d'autres enzymes impliquées dans la stéroidogénèse surrénalienne. Il soumet également à la contrainte d'un traitement glucocorticoide et d'un effet babiturique. Le taux de réponses objectives est de l'ordre de 25% (7 à 39%). L'effet est comparable entre des doses de 250 et 500mg par jour. En première ligne, le taux de réponses objectives est environ de 30% et de 20% de réponses objectives et 22% de stabilisa... après échec du tamoxifène(26).

Les inhibiteurs non stéroidiens de 2ème et 3ème géné... tion sont l'anastrazole (Arimidex®), le létro... (Femara®), le fadrozole(Afema®) et le vor... (Rivizor®),. Il existe également des antiaromatases ... stéroidiens tels que le Formestane(Lentaron®) et l'ex... mestane (Aromasine®). Les antiaromatases sont ... produits actifs et spécifiques avec des taux de répon... objectives de 20 à 30%. Les posologies conseillées so... de 1mg et 2,5 mg pour l'anastrazole et le letrozole ... effets secondaires sont à type de troubles gastro-intes... naux, bouffées de chaleur, asthénie ou fatigue(29). ... deuxième ligne métastatique, le letrozole et le vorozo... semblent plus efficaces que l'aminogluthétimide(30). Tou... les inhibiteurs de l'aromatase de 2ème et 3ème géné... tion semblent également supérieurs à l'acétate de mégest... trol(30). En première ligne métastatique (31), il semble... avoir une équivalence entre le tamoxifène et l'anastro... avec une amélioration du temps avant progression (6,0 ... 7,8 mois)en faveur de l'anastrozole (31).

INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES

Hormonothérapie adjuvante

En situation adjuvante, le tamoxifène reste un chef de ... faiblement contesté. Il est habituellement administré ... os à raison de 20 mg par jour pendant 5 ans. La durée ... traitement reste encore discutée et des essais randomi... sés comparent actuellement une durée de 5 vs 3 ans ... adjuvant (21,32). Le tamoxifène est indiqué chez toute ... femme ayant une tumeur récepteurs + à l'exception d'... lésions < 1 cm chez des patientes âgées de moins de ... ans (5). Chez la femme préménopausée ayant des récep... teurs positifs, la castration (médicale ou radiothérapique) ... apporte incontestablement un bénéfice thérapeutique ... (16). Les patientes ayant des récepteurs négatifs sont ... traiter par chimiothérapie adjuvante seule, la seule ju... cation à une hormonothérapie en cas de RH négatifs ... étant la diminution du risque de cancer du sein contra... téral (8). L'efficacité des antiaromatases de 2ème et 3ème ... génération va très probablement motiver leur utilisation ... en situation adjuvante dans le cancer du sein du fait ... leur effet comparable en première ligne métastatique ... leur action chez les patientes résistantes au tamoxifène ... de l'absence d'effet agoniste sur certains tissus cibles ... avec un risque très faible de troubles thrombo-emboli... liques et cancer de l'endomètre(33). Trois essais interna... tionaux de chimiothérapie adjuvante de 5 ans sont en ... cours (ATAC, BIG et ICCG) comparant le tamoxifène ... l'anastrozole, au letrozole et à l'exemestane(33).

En première ligne métastatique

La survie des malades métastatiques traitées par hormonothérapie est passée de 21 mois(avant 1970) à 41 mois (après 1970). La réponse est meilleure réponse en cas d'association chimio-radiothérapie mais sans impact évident sur la survie. La suprématie du tamoxifène en première ligne chez les patientes récepteurs positifs est actuellement remise en question en raison de l'efficacité au moins égale des antiaromatases de 2ème et 3ème génération (létrozole et anastrozole) malgré un coût journalier (Tableau II) environ dix fois plus élevé (30,32).

Hormonothérapie préventive du cancer du sein (34,35)

Le tamoxifène a prouvé son efficacité dans la prévention de la survenue d'un cancer du sein chez des femmes à risque et semble diminuer le risque de survenue d'un cancer du sein controlatéral chez les femmes traitées (34). L'utilisation des antiaromatases de 3ème génération dans ce contexte est suggérée par certains auteurs (35).

DCI/ nom pharmaceutique	Action	Dose journalière	Prix du traitement /jour
Tamoxifène Tamifen/	Antioestrogène	20 mg	150-372 mill
Letrozole Femara	Antiaromatase	2,5 mg	8650 mill
Anastrozole Arimidex	Antiaromatase	1 mg	8700 mill
Gosereline Zoladex/ Decapeptyl	Analogues LH-RH	3,6 mg	192000/mois
Medroxyprogestérone Farlutal/Megace	antioestrogène	500/160mg	1650/4600

Tableau II. Médicaments actuellement disponibles en Tunisie et caractéristiques.

RÉFÉRENCES

1. Registre du cancer du nord de la Tunisie. 1994.
2. FORBES JF. The control of breast cancer: The role of tamoxifen. Sem Oncol 1997 ;24(S1) :1-19
3. ESPIE M. Traitement du cancer du sein. Presse Médic 1998;12:1332-6.
4. GOLDHIRSH A, GLICK JH,GELBER RD, SENN HJ: Meeting highlights: International consensus panel on the treatment of primary breast cancer. J Natl Cancer Inst 1998;90:1601-8.5.
5. BEATSON GW. On the treatment of inoperable cases of carcinoma of the mamma: suggestions for a new method of treatment with illustrative cases. Lancet 1986;2:104-7.
6. OSBORNE CK. Tamoxifen in the treatment of breast cancer. N Engl J Med 1998;339:1609-18.
7. MANN S, LAUCIRICA R, CARLSON N, YOUNES PS, ALI N, YOUNES A, LI Y, YOUNES M. Estrogen receptor beta expression in invasive breast cancer. Hum Pathol 2001;32:113-1188.
8. ZAFRANI B, AUBRIOT MH, MOURETY E ET AL. High sensitivity and specificity of immunochemistry for the detection of hormone receptors in breast carcinoma: comparison with biochemical determination in a prospective study of 793 cases. Histopathology 2000;37:536-545.
9. Early Breast Cancer Trialists Collaborative Group. Tamoxifen for early breast cancer: An overview. Lancet 1998; 351:145-1467.
10. BONNETERRE J, PEYRAT JP, BEUSCAT R ET AL. Prognostic significance of insulin-like growth factor 1 receptors in human breast cancer. Cancer Res 1990;50:6931-5.
11. Conférence de consensus NIH. Cancer 1980;46;2759-2963.
12. TRUNET PF, VREELAND F, ROYCE C, CHAUDRI HA, COOPER J, BHATNAGAR AS. Clinical use of aromatase inhibitors in the treatment of advanced breast cancer. J Steroid Biochem Mol Biol 1997;61:241-5.
13. ELJERTSEN B, DOMBERNOWSKY P, MOURIDSEN HT ET AL. Comparable effect of ovarian ablation and CMF chemotherapy in premenopausal receptor positive breast cancer patients. Proceedings of the American society clinical oncology 1999;18:66a.
14. HOFFKEN K, KATH R. The role of LH-RH analogues in the adjuvant and palliative treatment of bresat cancer. Recent Results Cancer Res 2000;153:61-70.
15. WOLFF AC. Systemic therapy. Curr Opin Oncol 1999; 11:468-74
16. NAMER M, RAMAIOLI A. Review of adjuvant breast cancer therapy in non-menopausal women including early results of medical castration with LH-RH analogs. Bull Cancer 2000;87:139-44
17. Early Breast Cancer Trialists Collaborative Group (EBCTCG). Systemic treatment of early breast cancer by hormonal, cytotoxic or immune therapy: 133 randomizd trials involving 31000 recurrences and 24000 deaths. Lancet 1992; 339:1-15,71-85.
18. HARPER MJ, WALPOLE AL. Contrasting endocrine activities of cis and trans isomers in a series of substituted triphenylethylenes. Nature 1966 ;212:87.
19. BONNETERRE J. Hormonothérapie du cancer du sein: y en a-t-il trop.Cancer du sein:controverses et convergences. 21èmes journées nationales de la société françaises de sénologie et de la pathologie mammaire. Paris 20-22 octobre 1999:241-9.
20. RAVDIN PM, GREEN S, DORR TM ET AL. Prognostic significance of progesterone receptor levels in oestrogen receptor-positive patients with metastatic breast cancer treated with tamoxifen : results of the Southwest Oncology Group study. J Clin Oncol 1992; 10-1284-91.20.
21. HAMILTON A. PICCART M. Adjuvant therapy for breast cancer. Educational book.23rd ESMO congress.6-10 november 1998:45-50.
22. VON MINCKWITZ G, KAUFMANN M. New endocrine approaches in the treatment of breast cancer. Biomed Pharmacother 1998;52:122-32.
23. ENGLAND GM, JORDAN C. Pure antiestrogens as a new therapy for early breast cancer. Oncol Res 1997;9:397-402.
24. Standards, options et recommandations: hormonothérapie dans les cancers du sein non métastatiques. Bull Cancer 2000 ;87 :469-490.
25. FROST VJ, HELLE SI, LONNING PE, VAN DER STAPPEN JW, HOLLY JM. Effects of treatment with megestrol acetate, aminoglutethimide, or formestane on insulin-like growth factor (IGF) I and II, IGF-binding proteins (IGFBPs), and IGFBP-3 protease status in patients with advanced breast cancer. J Clin Endocrinol Metab. 1996;81:2216-21.
26. HAMILTON A, PICCART M. The third non-steroidal aramoatase inhibitors: a review of their clinical benefits in the second-line hormonal treatment of advanced breast cancer. Ann Oncol 1999;10:377-384.
27. BUZDAR AU, HORTOBAGYI G. Update on endocine therapy for breast cancer . Clin Cancer Res 1998;4:527-534.
27. BAJETTA E, FERRARI L, CELIO L ET AL. The aromatase inhibitor letrozole in advanced breast cancer: effects on serum insulin-like growth factor (IGF)-I and IGF-binding protein-3 levels. J Steroid Biochem Mol Biol. 1997;63:261-7.
28. AUVRAY P, BICHAT F, GENNE P. Evaluation de l'activité antitumorale des inhibiteurs de l'aromatases. Bull Cancer 2000 (suppl décembre) :S7-S22.
29. DE CRÉMOUX P. Les inhibiteurs de l'aromatases : aspects pharmacologiques. Bull Cancer 2000 (suppl décembre) :S23-S30.
30. KERBRAT P, LEFEUVRE C. Antiaromatases : revue des résultats cliniques Bull Cancer 2000 (suppl décembre) :S31-S39.

31. BONNETERRE J, THURLIMANN B, ROBERTSON JF ET AL. Anastrozole versus tamoxifen as first-line therapy for advanced breast cancer in 668 post-menopausal women: results of the Tamoxifen or Arimidex Randomized Group Efficacy and Tolerability study. J Clin Oncol 2000;18:3748-57.
32. DELOZIER T, SPIELMANN M, MACE-LESEC'H J ET AL. Tamoxifen adjuvant treatment duration in early breast cancer: initial results of a randomized study comparing short-term treatment with long-term treatment. Fédération Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer Breast Group. J Clin Oncol. 2000;18:3507-12.
33. NAMER M. Les inhibiteurs de l'aromatase : perspectives thérapeutiques Bull Cancer 2000 (suppl décembre) :S41-S45.
34. FABIAN CJ. Breast cancer chemoprevention: beyond tamoxifen. Breast Cancer Res .2001;3:99-103
35. Piccart M, Burghouts J, Becquart D, Seynaeve C, Mignolet F, Duchateau... Combined treatment with buserelin and tamoxifen in premenopausal metastatic breast cancer: a randomized study. J Natl Cancer Inst 2000;92:903-11
36.GOSS PE, STRASSER K. Aromatase Inhibitors in the Treatment and Prevention of Breast Cancer. J Clin Oncol 2001;19:881-89436. Klijn JG, Beex LV, Mauriac L, van Zijl JA, Veyret C, Wildiers J, Jassem J,

LES INFILTRATIONS INTRARACHIDIENNES LOMBAIRES RADIO-GUIDÉES

MOHAMED. BEN HAMOUDA*- NACEUR. BERGUAOUI**- HEYKAL, BEN AMOR*** - SAOUSSEN. ZOUARI*- MOHAMED F. LADAB*

* Service de radiologie : Institut Kassab d'Orthopédie.

** Service de rhumathologie : EPS Fattouma Bourguiba Monastir.

*** Service de chirurgie orthopédique adulte : Institut Kassab d'Orthopédie

BEN HAMOUDA MOHAMED - BERGUAOUI NACEUR- BEN AMOR HEYKAL- ZOUARI SAOUSSEN- LADAB MOHAMED F.
LES INFILTRATIONS INTRARACHIDIENNES LOMBAIRES RADIO-GUIDÉES
LA TUNISIE MÉDICALE - VOL. 80, N° 07, 2002 ; 365 - 369

SOMMAIRE

Les injections intra rachidiennes lombaires de corticoïdes sont une composante importante du traitement conservateur de la sciatique commune par leur action anti-inflammatoire locale. Le radioguidage permet de bien cibler l'injection au niveau de la lésion présumée et d'y avoir une meilleure concentration du médicament. Les infiltrations assurent une amélioration symptomatique à court et à moyen terme, et accélèrent ainsi la guérison.

MOTS CLÉS

Infiltration - Corticoïdes - Rachis lombaire - Lombosciatique - Radioguidage.

BEN HAMOUDA MOHAMED - BERGUAOUI NACEUR- BEN AMOR HEYKAL- ZOUARI SAOUSSEN- LADAB MOHAMED F.
FLUOROSCOPICALLY MONITORED LUMBAR CORTICOSTEROIDS INJECTIONS
LA TUNISIE MÉDICALE - VOL. 80, N° 07, 2002 ; 365 - 369

SUMMARY

Lumbar injections of corticosteroids are an established part of sciatica nonsurgical treatment ; that's to their anti-inflammatory properties. Fluoroscopically monitored injections are more likely to place medication at the exact target site and with higher concentration ;then they maximize therapeutic resultats. Lumbar steroid injections are efficient at short and middle term, and they precipitate relief.

KEY-WORDS

Infiltration - Corticosteroids - Lumbar spine - Sciatica - Radioguidance

الإرتشاح داخل السيساء القطني بدليل الأشعة

م.بن حمودة – ن.برقاوي – ه.بن عمر – س.زواري – م.ف.لاداب

ملخص :

الحقن داخل السيساء القطني للمواة القشرانية هو عنصر هام من العلاج المحافظ لعرق النساء وذلك بسبب مفعولها ضدّ الإلتهابات الموضعّة .

الدّليل بالأشعة يسمح بتوجيه الحقن إلى المكان المقصود ويمكّن من تركيز أكبر للدّواء.

الإرتشاح يحقق تحسنا أعراضيا قصيرا ومتوسط المدى ويسرع في الشفاء.

الكلمات الأساسية :

إرتشاح – قشريات – قطني – عرق النساء – دليل بالأشعة.

INTRODUCTION

Les infiltrations intra rachidiennes de corticoïdes, constituent une étape importante dans le traitement symptomatique conservateur de la sciatique commune(discale et/ou articulaire postérieure). Elles sont indiquées dans les lomboradiculalgies ne cèdant pas au repos et au traitement antalgique et anti inflammatoire non stéroïdien habituel.

Leur principe est d'obtenir une concentration maximale du produit cortisoné à proximité du conflit radiculaire et de la lésion présumée. Ils trouvent leur justification dans l'effet anti-inflammatoire local du dérivé cortisoné et dans le rôle joué par l'inflammation dans la genèse de la douleur radiculaire. Le radioguidage permet d'obtenir la certitude que l'injection a été réalisée au bon endroit.

LES DIFFÉRENTS TYPES D'INFILTRATION

Les injections intra rachidiennes de produit cortisoné, peuvent intéresser l'espace épidural, les articulations inter apophysaires et les foramens.

Les injections intra discales de corticoïdes sont actuellement abandonnées à cause des complications induites(calcifications). Les injections intrathécales sont aussi de plus en plus abandonnées du fait des accidents graves notamment de thrombophlébite cérébrale.

Le guidage radiologique des infiltrations se fait essentiellement sous scopie télévisée.

Les produits de contraste utilisés doivent être non neurotoxiques tel que l'Iopamiron* 200.

Les dérivés cortisoniques dont l'injection est autorisée dans l'espace épidural sont soit l'Hydrocortancyl*(Acétate de Prédnisolone) , le Dectancyl* (Dexaméthasone) ou l'Altim*(Cortivasol) dont l'effet retard est plus important.

Parfois l'injection intra rachidienne peut constituer un test diagnostic par l'injection d'un produit anésthésique (Lidocaine* à 1%).

LES INFILTRATIONS ÉPIDURALES(IED) :

1. Justification - indications :

Elles peuvent être réalisées par voie inter-épineuse par le hiatus sacrococcygien ou par le premier trou sacré postérieur. Maigne(1) a montré la supériorité des voies inter épineuses et par l'hiatus sacrococcygien par rapport au premier trou sacré où le risque de ne pas être réellement en épidural est le plus important(1,2). Ceci a fait abandonner l'infiltration par le premier trou sacré par la plus part des rhumatologues.Toutes techniques d'injection épidurale confondues, le risque que le produit cortisoné n'atteigne pas l'espace épidural, se situe entre 25%(3-4) et 40%(5). Le taux d'échec de l'injection épidurale passe de 25 à 1% quand celle-ci est réalisée sous scopie télévisée(3).

Certains(6) proposent de réaliser systématiquement cette infiltration épidurale sous scopie télévisée. Ceci est certainement excessif en terme de rapport coût/efficacité. En fait, la plupart des auteurs dont nous même, réalisent cette infiltration sous scopie télévisée en cas d'importante déformation rachidienne rendant illusoire et aléatoire tout repérage palpatoire et en cas d'inefficacité thérapeutique de 2 à 3 infiltrations sans radioguidage.

2. Technique :

La ponction est réalisée, selon les règles d'asepsie chirurgicale, chez un patient en pro cubitus, billot cyphosant sous le ventre, avec une aiguille à PL 20G.

Comme Morvan,(non publié) nous préférons une voie latéralisée interlamaire à la voie médiane inter-épineuse. Cette voie latéralisée permet d'éviter les inconvénients de la voie inter épineuse(irrégularités de la face caudale de l'épineuse sus jacente, résistance du ligament inter épineux, lordose) et surtout d'amener une concentration maximale de produit cortisoné au niveau du conflit radiculaire dans la mesure où l'injection est faite du coté symptomatique. On vise sous scopie télévisée, d'abord le bord supérieur de la lame sous jacente dans sa partie la plus latérale. Une fois le contact osseux perçu, on imprime une inclinaison craniale à l'aiguille qui on enfonce de quelques millimètres, correspondant à l'épaisseur du ligament jaune. Pour atteindre l'espace épidural, l'injection doit se faire sans aucune résistance. Le produit de contraste(2 à 3 ml) s'étale en une flaque irrégulière à grand axe vertical. Le contraste reste en général unilatéral, il ne franchit pas la ligne médiane et vient butter contre le ligament longitudinal postérieur(Fig 1). Une communication avec le foramen est souvent obtenue. L'infiltration est réalisée avec 5 ml(125 mg) d'Hydrocortancyl* ou 2 ml d'Altim. Nous n'injectons pas de produits anesthésiques pour les infiltrations.

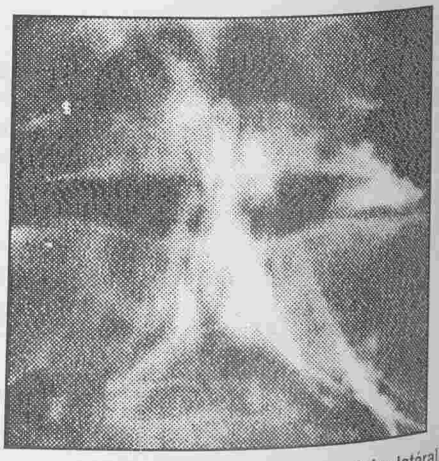


Fig 1 : Infiltration épidurale intracanalaire latéralisée à gauche en L5-S1.

3. Efficacité :

Bogduk(7) et Carette (8), ont montré que l'IED de corticoïdes n'a pas d'effet curatif durable mais plutôt symptomatique de durée variable(court et moyen terme) permettant d'accélérer la guérison sans modifier le pronostic à long terme de la maladie.

LES INFILTRATIONS FORAMINALES(IF) OU PERIRADICULAIRES :

1. Justification- indications :

Bien que le rhumatologue puisse théoriquement pratiquer des infiltrations paravertebrales sans contrôle radiologique, l'infiltration périradiculaire foraminale nécessite toujours un guidage radiologique. Son but est d'assurer une concentration maximale d'anti-inflammatoires au niveau de la racine incriminée. Ses meilleurs indications sont les conflits latéraux(hernie discale foraminale et extraforaminale, sténose du trou de conjugaison)(9), même si elle peut être utilisée dans les conflits centraux(le produit diffusant dans l'espace épidural intracanalaire)(10)et dans les radiculalgies apparaissant en l'absence de récidive herniaire après chirurgie discale avec des résultats nettement moins bons(11).

En dehors du conflit foraminal, l'infiltration foraminale périradiculaire d'une racine lombaire se fait au niveau intervertébral sous jacent à celui de l'éventuel conflit disco-radiculaire central (par exemple pour traiter une sciatique L5 par hernie discale L4-L5, on infiltre la ,racine L5 dans le foramen L5-S1).

Par ailleurs, l'infiltration péri radiculaire d'un produit anesthésique constitue un test diagnostic souvent utile.

2. Technique :

L'abord du foramen se fait le plus souvent par voie postérieure directe, sur un patient en pro cubitus, en passant à ras du bord latéral de l'isthme inter articulaire juste sous la base du processus transverse. L'aiguille(à PL, 19G) est lentement enfoncée sous contrôle scopique. Dés la sensation d'une douleur électrique dans le territoire du nerf, on retire l'aiguille de 2mm. Quand le foramen n'est pas abordable par voie postérieure, on utilise un abord postéro-latéral permettant de dégager le trou de conjugaison. L'injection de 2ml de produit de contraste vient mouler la racine et le ganglion spinal permettant d'obtenir l'image « en rail »(Fig 2).

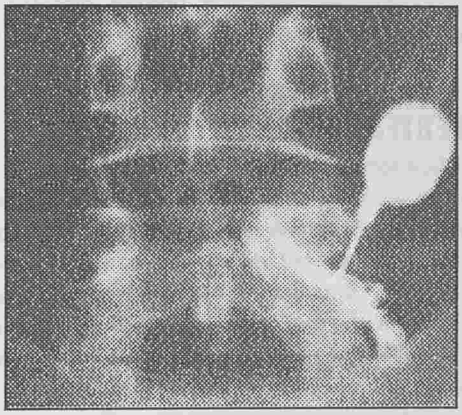


Fig 2 : Infiltration foraminale, opacification périradiculaire L5 gauche(image en rail)

Quand l'aiguille est en situation profonde dans le trou de conjugaison, on obtient une opacification conjointe de l'espace épidural attenant(Fig 3), ce qui est souhaitable pour une infiltration thérapeutique alors qu'il faut l'éviter pour une infiltration diagnostique.

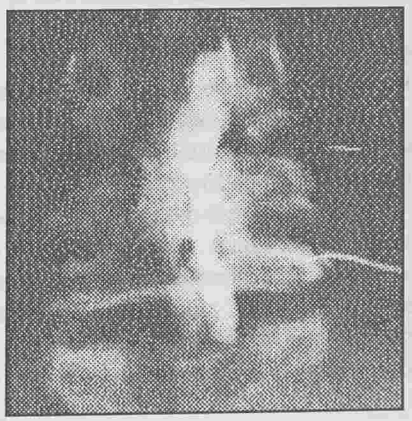


Fig 3 : Infiltration foraminale, opacification conjointe périradiculaire L5 gauche et de l'espace épidural intracanalaire attenant.

L'injection d'un anesthésique(2 ml de Lidocaine* à 1%)n'est pas indispensable sauf si on désire avoir un test diagnostic et éviter des phénomènes douloureux dans les suites immédiates. L'infiltration se fait avec 2 ml D'Altim* ou 3 à 5 ml d'Hydrocortencyl*

3. Efficacité :

Dans une étude de De Bie(11), à propos de 52 patients revus après infiltration foraminale, l'efficacité globale était de 77%, à long terme. Les résultats moyens et les échecs étaient en rapport avec des protrusions discales, des hernies exclues et des fibroses postopératoires.

Weiner(12), observe 80% de succès avec un recul moyen de 3 à 4 ans dans une série de 30 cas ayant eu des infil-

trations foraminales pour des hernies discales foraminales ou extraforaminales.

L'INFILTRATION ARTICULAIRE POSTÉRIEURE(IAP) :

1. Justification-indication :

Cette infiltration est pratiquée de façon courante par le rhumatologue sur simple repérage clinique avec de bons résultats même s'il est difficile de concevoir que cette injection soit souvent réellement intra articulaire. Lilus(13), dans une étude randomisée prospective n'a pas trouvé de différence significative dans l'efficacité d'une IAP que celle-ci soit intra ou extra articulaire.

Il est évident que le radioguidage permettant une injection intra articulaire avec souvent une diffusion péri articulaire du fait de l'effraction capsulaire fréquente, paraît plus séduisant, cependant, l'utilisation systématique du radioguidage rend la technique plus lourde et honoreuse pour un rapport coût/ efficacité faible. Nous pensons que les indications du radioguidage d'une IAP doivent être réservées aux tests diagnostics, à l'échec des infiltrations réalisées par le rhumatologue et au traitement du kyste synovial.

2. Technique :

La ponction se fait par voie postérieure directe sur un patient en pro cubitus, billot cyphosant sous le ventre. On ponctionne le récessus postéro-inférieur repéré sous la pointe de l'apophyse articulaire inférieure. Après injection de produit de contraste(1 à 2 ml), on observe l'opacification immédiate du récessus antéro-supérieur et de la cavité articulaire sous la forme d'une opacité ovalaire(Fig 4).On injecte 2 ml de Lidocaine* et 2 à 3 ml d'Hydrocortancyl* que nous préferons à l'Altim* qui pourrait être à l'origine de calcifications intra articulaires.

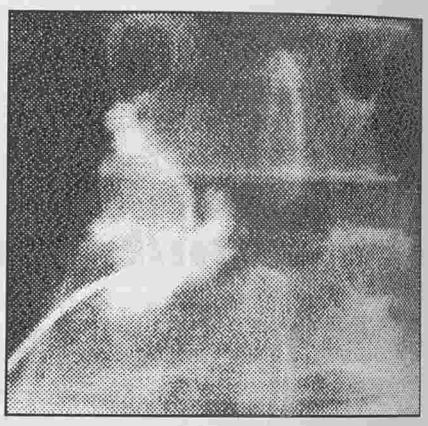


Fig 4 : Infiltration interapophysaire postérieure L4-L5 droite.

3. Efficacité :

Dans une revue des différentes études publiées toutes rétrospectives, Chazerin (14), retrouve un succès à court terme entre 22 et 76% et à long terme entre 8 et 62% des cas.

CONCLUSION :

Les infiltrations intra rachidiennes lombaires de corticoïdes sont efficaces à court et à moyen terme devant une lombosciatique résistante au traitement médical habituel.

Elles accélèrent la guérison mais restent un traitement symptomatique.

La radioguidance permet une injection ciblée. Elle est indiquée d'emblée dans certaines circonstances. Le plus souvent en raison d'un rapport coût / efficacité élevé, le radioguidage est indiqué après échec d'infiltration réalisée par le rhumatologue.

Enfin, les complications qui n'ont pas été abordées sont exceptionnelles sous couvert d'une maîtrise parfaite du geste technique et d'une asepsie respectée.

RÉFÉRENCES

1/ MAIGNE JY , GOURJON A, MAIGNE R.
Taux de réussite des trois techniques d'injection épidurale : étude de l'étalement d'un contraste radio-opaque. Revue de rhumatisme 1990 ; 57(7-8) : 575.

2/ STEWART HD, QUINELL RC, DANN N.
Epidurography in the management of sciatica. Br J Rheumatol 1987; 26: 424.

3/ EL-KHOURY G, EHARA S, WEINSTEIN JN, MONTGOMERY WJ, KATHOL MH.
Epidural steroid injection: a procedure ideally performed with fluoroscopic control. Radiology 1988; 168: 554.

4/ WHITE AH.
Injection techniques for the diagnosis and treatement of low back pain.Orthopedic Clinics of North America 1983; 14: 553.

5/ WEINSTEIN SM, HERRING SA, DERBEY R.
Contemporary concepts in spine care: Epidural steroid injections. Spine 1995; 20: 1842.

6/ DEGRAVE J.
Les infiltrations épidurales: leurs inconvénients. Notre technique par voie inter épineuse sous scopie télévisée :ses avantages. Rachis 1995, 7 220.

7/ BOGDUK N.
Spine update epidural steroids. Spine 1995; 20:845.

8/ CARETTE S, LECLAIRE R, MARCOUX S et all.
Epidural corticosteroid injections for sciatica due to herniated nucleus pulposis. N Engl J Med 1997; 336: 1634.

9/ BARD H , JANKLEWICZ PH, LAREDO JD, ROUCOULES J. Les infiltrations périradiculaires lombaires. in; KAHN MF , KUNTZ D, DRYLL A, MEYER O, BARDIN TH, GUERIN CL , eds, L'actualité rhumatologique. Expansion scientifique française, 1996 : 302-310.

10/ VITON JM, RUBINO T, PERETTI-VITON P, BOUVENOT G, DELARQUE A .

Evaluation à court terme des infiltrations périradiculaires dans le traitement des lomboradiculalgies d'origine discale. Rev Rhum 1998 ; 65:195.
11/ DE BIE B , JANKLEWICZ PH, KHOURY R.
Q'attendre das infiltrations radiculaires du nerf sciatique ? Les conflits radiculaires latéraux du rachis lombaire : une nouvelle approche radiologique et thérapeutique. Rev Med Orthop 1995 ; 41 : 17.
12/ WEINER BK, FRASER RD.
Foraminal injection for lateral lumbar disc herniation. The journal of bone and joint surgery 1997; 79B: 804.
13/ LILIUS G, LAASONEN EM, MYLLYNEN P, HARILAINEN A, GRÖNLUND G.Lumbar facet joint syndrome : a randomise clinical trial. J Bone Joint Surg 1989 ; 71B : 681.
14/ CHAZERIN P.Revue critique des infiltrations lombaires de corticoides. in, MORVON G, DE BURGE A, BARD H, LAREDO JD. Le rachis lombaire dégéneratif, GETROA OPUS XXV , Sauramys medical, Montpelier 1998; 171- 178.

LA BRUCELLOSE ZOONOSE EN TUNISIE : ETUDE CRITIQUE DE LA LEGISLATION SANITAIRE

GHARBI Mohamed

Docteur vétérinaire, 12 Rue Belhassine Jrad, 2080 Ariana.

Mohamed Gharbi
LA BRUCELLOSE ZOONOSE EN TUNISIE :
ETUDE CRITIQUE DE LA LEGISLATION SANITAIRE
LA TUNISIE MÉDICALE - VOL. 80, N° 07 ,2002 ; 370 - 372

SOMMAIRE

L'auteur présente une étude critique de la législation sanitaire en Tunisie en matière de lutte contre la brucellose zoonosique des animaux. La législation tunisienne est régie par des textes des lois qui sont parfois incomplets et anciens. Une révision est nécessaire pour améliorer le cadre légal de la lutte contre la brucellose zoonosique en Tunisie.

MOTS CLÉS
Tunisie - brucellose - législation sanitaire

Mohamed Gharbi
ZOONOTIC BRUCELLOSIS IN TUNISIA :
CRITICAL STUDY OF THE SANITARY LEGISLATION
LA TUNISIE MÉDICALE - VOL. 80, N° 07 ,2002 ; 370 - 372

SUMMARY

The author presents a critical study of the sanitary legal texts of zoonotic brucellosis control. The tunisian legal texts are sometimes imcomplete and old. The review of these texts, inorder to improve the legal frame of control, is now necessary.

KEY-WORDS
Tunisia - brucellosis - sanitary legislation

الحمى المالطية المشتركة في تونس : دراسة نقدية للقانون الصحي

م. غربي

ملخص :

يقدم الكاتب دراسة حول القانون الخاص بمكافحة الحمى المالطية المشتركة لدى الحيوان في تونس.

يتم القانون التونسي نصوصا تحتوي في بعض الأحيان على نقائص وتكون غالبا قديمة وتبعا لذلك وجب مراجعتها قصد تحسين الإطار القانوني لمكافحة الحمى المالطية المشتركة في تونس.

الكلمات الأساسية :

تونس – الحمى المالطية – القانون الصحي

INTRODUCTION

La brucellose est une maladie commune à l'homme et aux animaux qui est due à diverses espèces de bactéries appartenant au genre Brucella. Cette maladie est un vrai danger pour la santé publique et pour le développement de l'élevage (Acha et Szyfres, 1989). En Tunisie, la brucellose humaine et animale sévit depuis presque un siècle, sous la forme endémique avec des pics épidémiques consécutifs à un relâchement des efforts de lutte. Le programme national de lutte contre la brucellose a été mis en place en Tunisie depuis 1991, mais ce programme s'est heurté à des contraintes liées aux aspects socio-culturels, environnementales... La lutte contre la brucellose consiste en l'application de mesures de prophylaxie sanitaire et médicale généralement contraignantes pour tous les intervenants (aussi bien les autorités sanitaires que la population). Le recours à la promulgation de textes de lois devient alors une nécessité. Dans cette note d'information nous proposons une étude critique des textes de lois tunisiens en vigueur qui régissent la lutte contre la brucellose humaine et animale.

Textes relatifs à la maladie animale

Loi N° 84 – 27 du 11 mai 1984, relative aux maladies animales réputées contagieuses : ce texte de loi vient abroger un décret centenaire à savoir celui du 3 février 1885. Depuis sa promulgation en 1984, aucune actualisation ou révision n'a été apportée à ce texte. Dans son article 2, cette loi stipule que les mesures sanitaires ...sont fixées par arrêté... le législateur a omis de citer les mesures de prophylaxie médicale qui devrait être citée dans le même décret.

Décret 84 – 1225 du 16 octobre 1984, fixant la nomenclature des maladies animales réputées contagieuses et édictant les mesures sanitaires générales communes à ces maladies : l'article premier de ce décret stipule que la brucellose est une maladie animale réputée contagieuse – dans toutes les espèces de mammifères lors d'avortement. Par conséquent, la brucellose n'est pas considérée comme maladie animale réputée contagieuse dans toutes les autres formes (cas de mise bas apparemment normale, cas d'un mâle brucellique...). Or il a été scientifiquement établi que le produit peut être viable alors que la femelle excrète par voie génitale un quantum énorme de brucelles. Le législateur passe donc à côté d'un pourcentage élevé d'animaux excréteurs asymptômatiques de bactéries, pourtant ils sont les plus importants à considérer sur le plan épidémiologique.

Arrêté du Ministère de l'Agriculture du 29 août 1974, fixant les mesures sanitaires à prendre contre la brucellose : cet arrêté a été promulgué depuis 26 ans et n'a pas été actualisé et ce malgré le progrès enregistré dans les connaissances scientifiques et les bouleversements de la typologie zoosanitaire des élevages tunisiens (il s'agit notamment de l'intensification des élevages de rente).

L'article premier de cet arrêté ne cite que les bovins, les ovins et les caprins. Aucune mention n'est faite de la brucellose du dromadaire (qui peut être infecté par Brucella abortus et Brucella melitensis) (Burgemeister et al., 1975), ni de la brucellose chez chien dont l'existence a été pourtant confirmée en Tunisie (El Bahri et al., 1970). Ainsi, la lutte contre la brucellose chez ces deux espèces ne s'inscrit sous aucun cadre juridique.

L'article 3 discute des mesures sanitaires à prendre si la maladie est confirmée. C'est un article qui est très court et manque d'informations sur plusieurs aspects telles que:

- La technique à utiliser pour confirmer la maladie et la façon d'interpréter les résultats.
- La forme de brucellose : s'agit-il de la brucellose maladie ou de la brucellose infection ?
- Le cadre dans lequel sera confirmée la maladie : s'agit-il d'un dépistage obligatoire ou d'un dépistage volontaire, est-il question d'un dépistage collectif ou d'un dépistage individuel chez un animal suspect ?
- La personne (physique ou morale) qui prendra en charge les analyses, ce poste de coût peut à lui seul être source de démotivation, de non-déclaration voire de conflits entre les éleveurs et les autorités sanitaires.

Tous ces aspects ont été bien précisés et clairement indiqués dans la législation de plusieurs pays européens. Par exemple, le législateur français a consacré un arrêté très détaillé, il est composé de 15 articles pour les seules mesures financières relatives à la lutte contre la brucellose des ovins et des caprins (Arrêté du 14 octobre 1998, Journal Officiel de la République Française).

L'article 4 et suivants dictent les mesures à prendre devant un cas de brucellose bovine. Le législateur passe sous silence la conduite à tenir devant la brucellose des autres espèces animales à savoir la brucellose des petits ruminants, la brucellose du dromadaire et celle du chien. Dans cet article, il est également question de l'indemnisation des éleveurs de bovins brucelliques. Néanmoins, cet alinéa est resté sans application à cause du tarissement des ressources budgétaires allouées à ce type d'indemnisation. Cela fait que les autorités sanitaires ne peuvent procéder à un dépistage des animaux brucelliques par risque d'en voir un positif et d'être tenu de l'abattre et par conséquent d'indemniser son propriétaire.

Textes relatifs aux aspects zoonosiques de la brucellose

Malgré l'implication de l'homme et de l'animal dans le cycle épidémiologique de la brucellose (3), le législateur a négligé plusieurs aspects relatifs à cette typologie.

Déclaration de la brucellose animale au médecin : en matière de lutte conte les zoonoses, la collaboration intersectorielle est une condition primordiale (Economides, 2000). Toute la législation sanitaire sus-indiquée n'impose pas au vétérinaire la déclaration de la maladie au médecin de la santé publique. Cette déclaration permettrait de tenir informé le médecin de la santé publique sur la situation épidémiologique dans la région où il exerce et suspecter la brucellose devant un certain nombre de tableaux cliniques (notamment les infections à Salmonella). En effet, le tableau clinique de la brucellose n'est pas pathognomonique et les tests de laboratoire manquent de spécificité (réaction croisée avec Yersinia enterolitica, Vibrio cholerae, Francisella tularensis, Escherichia coli...).

Loi n° 92-71 du 27 juillet 1992, relative aux maladies transmissibles et Décret n° 93-2451 du 13 décembre 1993, fixant les conditions et les formes de la déclaration des maladies transmissibles et des décès dus à ces maladies : le législateur tunisien classe la brucellose comme maladie transmissible et donc à déclaration obligatoire et ce conformément à la nomenclature internationale des maladies (code 023). Les deux textes sus-indiqués ne prévoient aucune sorte de collaboration entre les médecins et les vétérinaires. D'une part, le médecin de la santé publique n'est tenu par aucun texte pour informer le vétérinaire de la présence d'un cas humain, or l'homme peut être révélateur d'un foyer de brucellose animale. D'autre part, et en l'absence de textes de lois obligeant la collaboration entre les deux corps, la réalisation d'enquête conjointe n'est pas possible. L'article 4 de la présente loi stipule que ... les mesures particulières ... propres à chacune des maladies ... peuvent être fixées par arrêté du Ministre de la Santé Publique. Cet alinéa peut être utilisé pour la promulgation d'un arrêté commun au Ministre de la Santé Publique et au Ministre de l'Agriculture pour légiférer une collaboration entre médecins et vétérinaires. Il devient alors possible d'intervenir au niveau des différents maillons du cycle épidémiologiques de toutes les maladies zoonotiques.

CONCLUSION

Certaines imperfections figurent dans les divers textes relatifs à la lutte contre la brucellose en Tunisie et il est urgent d'entamer un débat qui permettra de confectionner de nouveaux textes. Les médecins et les vétérinaires chacun de son côté doit sensibiliser l'opinion publique de l'importance à attribuer à cette maladie et par conséquent l'urgente nécessité de promulguer des textes de lois qui soient en harmonie avec le consensus scientifique actuel et prenant en compte les caractéristiques de la situation épidémiologique, des conditions sociales, économiques et politiques en Tunisie. Il s'agit principalement des directives de la Communauté Economique Européenne, du code zoosanitaire international de l'Office International des Epizooties, des textes du séminaire national de Douz sur la brucellose, de la législation française et de la législation tunisienne.

RÉFÉRENCES

1. ACHA P N, SZYFRES B. Brucellose. In ; zoonoses et maladies transmissibles communes à l'homme et aux animaux, Deuxième éd. Paris : Office International des Epizooties, 1989 : 14 - 38.

2. BURGEMEISTER R, LEYK W, GÖSSLER R. Untersuchungen über Vorkommen von Parasitosen, bakteriellen und viralen Infektionskrankheinten bei dromadaren in Südtunesien. (Incidence des parasitoses et des maladies virales et bactériennes chez le dromadaire au sud de la Tunisie). Deutsche Tierärztliche Wochenschrift, 1975 ; 9 : 353-354. (Résumé, article en allemand).

3. EL BAHRI L, BEN OSMAN F, CHADLI A. Enquête sérologique sur la brucellose canine en Tunisie. Arch Institut Pasteur de Tunisie, 1970 ; 47 : 315-331.

4. ECONOMIDES P. Control of zoonoses in Cyprus. Revue Scientifique et Technique, 2000 ; 19 : 725 – 34.

ADÉNOMYOSE UTÉRINE. ETUDE CLINIQUE ET THÉRAPEUTIQUE. A PROPOS DE 87 CAS

KDOUS M*, FEERCHIOU M** , CHAKER A*** , CHARGUI R**** , MERIAH S *****

KDOUS M - FEERCHIOU M - CHAKER A - CHARGUI R - MERIAH S
ADÉNOMYOSE UTÉRINE. ETUDE CLINIQUE ET THÉRAPEUTIQUE. A PROPOS DE 87 CAS
LA TUNISIE MÉDICALE - VOL. 80, N° 07, 2002 ; 373-379

SOMMAIRE

BUT: Le but de notre étude est l'analyse des différents aspects épidémiologiques, cliniques, paracliniques et thérapeutiques de l'adénomyose. METHODES: Il s'agit d'une étude rétrospective sur 87 patientes ayant bénéficié d'une hystérectomie pour des raisons diverses (hors prolapsus) entre le 1er janvier 1990 et 31 décembre 1997 et dont l'étude histologique de la pièce opératoire a révélé la présence d'adénomyose. RESULTATS: 586 hystérectomies (hors prolapsus) ont été réalisées pendant la même période d'étude, soit une fréquence de l'adénomyose sur pièce opératoire de 14.85%. L'age moyen de nos patientes est de 43.97 ans (extrêmes: 26-64 ans). 29.88% d'entres-elles sont ménopausées et 41.37% avaient des antécédents de traumatisme utérin. La symptomatologie a été dominée par les ménometrorragies (82.77%) et les douleurs pelviennes (71.22%). Le diagnostic préopératoire a été suspecté sur les données de l'hystéroscopie dans 63.22% des cas, de l'hystérographie dans 58.46% des cas et de l'échographie transvaginale dans 40.5% des cas. Une chirurgie radicale a été indiquée de première intention dans 57 cas, après échec du traitement médical dans 16 cas et après échec d'une réduction endométriale dans 14 cas. L'analyse histologique des pièces d'hystérectomie trouve des myomes associés dans 32.18% des cas, une hyperplasie de l'endomètre dans 13.79%, des polypes dans 5.74% et une atrophie de l'endomètre dans 3.44%. CONCLUSION: l'adénomyose, maladie énigmatique, échappe toujours à une stratégie thérapeutique bien codifiée, et demeure étroitement liée à l'hystérectomie. Son dépistage chez des femmes de plus en plus jeunes et à des stades moins avancés pourrait éviter l'évolution systématique vers les traitements radicaux.

MOTS CLÉS

Adénomyose. Ménométrorragies. Hystéroscopie. Hystérectomie

KDOUS M - FEERCHIOU M - CHAKER A - CHARGUI R - MERIAH S
ADENOMYOSIS. CLINICAL AND THERAPEUTIC STUDY: REPORT OF 87 CASES.
LA TUNISIE MÉDICALE - VOL. 80, N° 07, 2002 ; 373-379

SUMMARY

STUDY OBJECTIVE: The aim of our study is the analysis of £epidemiological, clinical, paraclincal and therapeutic aspects of adenomyosis. METHODES: A retrospective analysis was carried out on 87 patients who underwent hysterectomy for a variety of raisons (except for prolapse) between January 1, 1990, and December 31, 1997; and whose Histologic analysis of hysterectomy specimen revelated adenomyosis. RESULTATS: 586 hysterectomy (except prolapse) was performed during the study period: frequency of adenomyosis in hysterectomy specimen is of 14.85%. The mean age of our patients is 43.97 years (Range: 26-64 years). 29.88% of them are postmenopausal and 41.37% had a past history of uterine trauma. Main symptoms were pelvic pain (71.22%) and abnormal uterine bleeding (82.77%). Preoperative diagnosis has been suspected on hysteroscopy in 63.22% of cases, hysterography in 58.46% and transvaginal sonography in 40.5%. A radical surgery first has been indicated in 57 cases, after failure of medical treatment in 16 cases and after failure of endometrial resection in 14 cases. Histologic analysis of the hysterectomy specimen shows associated myoma in 32.18% of cases, hyperplasia in 13.79%, polyps in 5.74% and atrophy in 3.44%. CONCLUSION: adenomyosis, enigmatic disease, escapes always to a well-codified therapeutic strategy and bound closely related to hysterectomy. Earliest diagnosis could avoid the systematic evolution toward the radical treatments.

KEY-WORDS

Adenomyosis. Uterin bleeding. Hysteroscopy. Hysterectomy.

العضال الغدّي الرّحمي. دراسة سريرية و علاجية لـ87 حالة

م.قدوس – م.فرشيو – أ.شاكر – ر.شرڤي – ص.مرياح

ملخص :

تناولت دراستنا 87 حالة عضال غدّي رحكي وقع تشخيصها عن طريق التشريح إثر عملية آستئصال الرّحم في الفترة بين جانفي 1990 وديسمبر 1997. العدد الجملي لعمليات إستئصال الرّحم لنفس الفترة ولأسباب أخرى (عدى التّدلي) كان 586 حالة وتكون نسبة تواتر العضال الغدي 14,85% معدّل العمر عند مرضانا كان 43,97 سنة (26–64) 26,88% منهنّ كن في سن اليأس و43,37% يحملن سوابق رضحيّة على مستوى الرحم. الأعراض الرئيسية كانت النّزف الرحمي الطمثي (82,77%) وأوجاع الحوض (71,22%).

وقع اللجوء إلى الجراحة الجذرية في 57 حالة.

العضال الغدّي الرحمي هو إذا مرض غامض مرتبط دائما بإستئصال الرحم وآكتشافه مبكرا عند نساء شابات يمكن أن يجنبنا اللجوء إلى العلاج الجذري

الكلمات الأساسية :

عضال غدّي – نزف رحمي طمثي – إستئصال الرحم.

INTRODUCTION

L'adénomyose ou endométriose interne est définie par la présence ectopique de foyers de l'endomètre composés de glandes et de chorions profondément enchâssés dans le myomètre (1). Elle occupe une place importante dans la pathologie utérine. C'est une lésion bénigne mais encore mystérieuse. Depuis sa première description par Rokitansky en 1860, elle continue à soulever de nombreuses interrogations concernant sa pathogénie, mais aussi son diagnostic et ses modalités de prise en charge thérapeutiques.

MATERIELS ET METHODES

Ce travail a pour but d'étudier le profil épidémiologique, les tableaux cliniques et les éventualités thérapeutiques de l'adénomyose à travers une enquête rétrospective portant sur 87 cas d'adénomyoses utérines diagnostiquées sur pièces d'hystérectomies et colligés sur une période de 7 ans allant de janvier 1990 à décembre 1996 au service de gynécologie obstétrique et de reproduction humaine de l'hôpital Aziza Othmana de Tunis.

RESULTATS

Nous avons réalisé durant la période d'étude 586 hystérectomies hors prolapsus, ce qui représente 14,8% d'adénomyose sur pièce opératoire. L'age moyen de nos patientes est de 43,9 ans (extrêmes: 26 - 64 ans). Dans 72.5% des cas l'adénomyose se situe dans la tranche d'age 40-60 ans. Les femmes ménopausées représentent 29.88% de notre population d'étude.

La parité moyenne est de 4,5 (extrêmes: 0 - 15). Treize patientes sont des nullipares (14,9%), dont deux avaient une endométriose externe associée et trois avaient une adénomyose tubaire.

Soixante cinq patientes (74,7%) ont accouché par voie basse et 9 patientes ont un antécédent de césarienne (10,3%). Des antécédents de traumatismes utérins ont été trouvés chez 36 patientes (41.3%), dont 26 IVG (29,8%) et 10 curetages biopsiques (11,4%). Le facteur stérilet a été retrouvé chez 25 patientes (28,3%).

Les principales lésions associées à l'adénomyose, retrouvées à l'examen anatomopathologique de la pièce d'hystérectomie sont les fibromyomes dans 28 cas (32.1%), l'hyperplasie de l'endomètre dans 12 cas (13.7%), les polypes dans 5 cas (5.7%) et l'atrophie dans 3 cas (3.4%).

Sur le plan clinique nous avons noté des ménometrorragies dans 72 cas (82.7%) et un syndrome douloureux dans 61 cas (71,2%). Il s'agit chez 38 patientes (43,6%) de douleurs variées à type de lombalgies, de douleurs pelviennes basses, de dysurie. Les dysménorrhées sont rencontrées dans 17 cas (19,5%), les dyspareunies dans 7 cas (8%). Nous avons noté des formes latentes dans 5 cas (5,7%). L'examen physique a retrouvé chez 28 patientes (32.1%) un utérus augmenté de volume à contours réguliers, sensible à la palpation. Dans le reste des cas (67.8%), l'examen physique était normal.

L'hystéroscopie a été pratiquée Dans tous les cas. Cet examen a confirmé le diagnostic d'adénomyose chez 36 malades (63.2%), en montrant des noyaux bleutés sous muqueux avec ou sans hypervascularisation de surface contournant les cryptes.

Soixante cinq patientes ont bénéficié d'une hystérosalpingographie, elle a objectivé des images diverticulaires dans 23 cas (35.3%), une ectasie de la cavité et/ou une rigidité des cornes dans 28 cas (43.0%) et elle était normale dans 14 cas (21.5%).

L'échographie pelvienne a été pratiquée chez 78 patientes soit 66,7% des cas, elle a montré un utérus augmenté de volume chez 32 femmes (40.5%) associé à un kyste ovarien dans 4 cas.

La cœlioscopie lorsqu'elle a été pratiquée (20 cas), a montré des lésions d'endométriose externe pelvienne dans la moitié des cas.

Le traitement a consisté en une hystérectomie avec ou sans conservation des annexes dans tous les cas.

-Une chirurgie radicale a été indiquée d'emblée chez 57 patientes, toutes ménopausées ou en périménopause. Les indications sont résumées dans le tableau I.

Indications		N	%
Milieu défavorisé		29	50.87
CI au traitement médical		9	15.8
Lésions associées	Utérus myomateux	12	21.05
	Kyste ovarien	4	7.02
	Endométriose externe	3	5.26
	Total	**57**	**100**

Tableau I : Indications de la chirurgie radicale d'emblée.

-Un traitement progestatif a été instauré de première intention chez 30 patientes. Une récidive sous forme de métrorragies a été notée dans tous les cas après un délai moyen de 10 mois (extrêmes: 4 -12 mois). Dans 16/30 cas une hystérectomie de seconde intention a été pratiquée devant la persistance de la symptomatologie clinique. Dans le reste des cas (14/30 cas) une réduction endométriale a été réalisée, mais une récidive des métrorragies après un délai moyen de 18 mois (extrêmes:

9-32 mois) a nécessité le recours à une hystérectomie dans tous les cas.
L'hystérectomie a été réalisée dans la majorité des cas par voie vaginale (77 cas). La voie abdominale a été réservée aux quelques cas où l'utérus est très augmenté de taille, ou lorsque un geste associé est envisageable (10 cas).

DISCUSSION

Epidémiologie

L'incidence de l'adénomyose est très diversement appréciée par les auteurs du fait des différentes techniques d'analyse anatomopathologiques utilisées. Sa fréquence dans la littérature varie de 5% pour Gambone (2) à 38.5% pour Bird (3) et dépend de la façon dont elle a été recherchée. L'incidence de sa découverte sur pièce d'hystérectomie varie de 5 à 70% (4). Dans notre série la fréquence de l'adénomyose sur pièce opératoire est de 14,85%. Cette fréquence varie aussi d'un pays à un autre et d'une race à une autre, ainsi dans l'étude de Rao (5), menée chez plus de 1900 patientes, la prévalence de l'adénomyose est plus élevée chez les femmes de race noire ou d'origine indienne (18,4%) alors qu'elle est faible pour le groupe de femmes d'origine chinoise (0,9%).
Si l'adénomyose touche la femme en période d'activité génitale, elle est surtout découverte en prémenopause mais aussi en postménopause. Elle paraît plus rare après soixante ans (4). L'analyse des différentes séries publiées, retrouve la maladie dans 50 à 70% des cas dans la tranche d'age située entre 40 et 50 ans, rarement avant 30 ans et après 60 ans. Nos résultats sont conformes à ceux de la_ littérature, nous retrouvons la maladie dans 58,7% des cas, dans la 4ème et la 5ème décade (tableau II).

Auteurs	<30 ans	30-40 ans	40-50 ans	50-60ans	>60 ans
Molitor (31)	25	-	72.3	-	2.7
Bird (3)	-	-	55	27	18
Rochet (7)	-	6	71.4	9	-
Gautier (8)	-	15	78	7	-
Owalabi (13)	-	-	73	-	-
Meirenghi (32)	0.54	13.84	59.78	21.36	4.48
RAO (5)	4.7	29.7	46.1	15.4	3.8
Fukamatsu (6)	-	9.8	74.5	13.7	-
Notre série	-	22.9	58.7	13.8	4.6

Tableau II : Répartition selon les tranches d'age (en %)

L'association adénomyose et ménopause est retrouvée chez 29,88% de nos patientes. L'adénomyose est une pathologie de la multipare, le nombre moyen d'enfants par femme est variable selon les séries de 1,6 à 6,2 (6). La parité moyenne dans notre série est de 4.58, les nullipares ne représentent que 14,90% de nos patientes, ce taux varie dans la littérature entre 6 et 20% mais il s'agit souvent de femmes jeunes avec souvent des lésions des cornes utérines et/ou une endométriose externe associée (32).
Les facteurs de risque sont représentés par les antécédents de chirurgie gynécologique. Pour certains auteurs, l'adénomyose survient préférentiellement chez des patientes dont l'utérus a subi diverses agressions (14, 9). Dans notre série nous avons noté un antécédent de curetage biopsique dans 11,49% des cas, d'IVG dans 29,88% des cas et de port d'un stérilet dans 28,37% des cas. Le facteur césarienne ne semble pas constituer un facteur de risque pour l'adénomyose (4, 10), il n'a été retrouvé que dans 9/87 cas soit 10,34% (Tableau III).

Auteurs	Césarienne	IVG	DIU	Curetage biopsique
Nikkanen (9)	7	-	1.47	70
GEE (12)	5.4	-	-	-
Gautier (8)	-	50	-	49.8
Harris (33)	5	-	-	-
Notre série	10.34	29.88	28,73	11.49

Tableau III : Antécédents de traumatismes utérins (en %).

Le diagnostic de l'adénomyose est rarement posé sur les signes cliniques. Les signes les plus couramment rencontrés dans la littérature sont: les hémorragies génitales et les douleurs pelviennes (11).
Le syndrome hémorragique: est le symptôme clinique le plus fréquent et le plus évocateur, surtout s'il est rebelle aux traitements hormonaux et au curetages hémostatiques éventuels, sans être spécifique (1). Il est retrouvé chez 81,41% de nos patientes, ce sont généralement des ménorragies (62%) (tableau IV).

Auteurs	Ménorragies	Métrorragies	Total
Molitor (31)	63	39	-
Rochet (7)	44	35	79
Owalabi (13)	-	-	63
GEE (12)	53	27	67
Bird (3)	51	13	-
Gautier (8)	-	-	75
RAO (5)	-	-	81.4
Notre série	62	20.7	81.41

bleau IV : Syndrome hémorragique et adénomyose (en %).

Auteurs	Dysménorrhée	Dyspareunie	Autre	Total
Molitor (31)	21	-	26	-
Rochet (7)	32	-	44	75
Owalabi (13)	20	6	9	-
GEE (12)	42	-	29	-
Bird (3)	28	-	-	-
Gautier (8)	29	15	25	85
Notre série	19.54	8	43.68	71.22

Tableau V : Douleur et adénomyose (en %).

La fréquence du syndrome hémorragique est variable en fonction de l'age, 75% des hémorragies se voient en périménopause contre 31% entre 30 et 39 ans (7). Des formes purement hémorragiques ont été décrites dans la littérature (7).

Le syndrome douloureux: classiquement prémenstruel, il est caractérisé par une dysménorrhée: celle ci est constamment rapportée dans les différentes séries publiées avec des taux qui varient entre 20 et 40% (12, 13), elle a été notée chez 19,5% de nos patientes. Habituellement acquise et tardive, la dysménorrhée est le plus souvent primaire (76% des cas) et aggravée (40% des cas) (1). Il semble exister une relation entre l'intensité de la dysménorrhée et le stade de pénétration dans l'épaisseur de l'endomètre. En fait, la dysménorrhée ne peut se voir que si l'adénomyose dépasse 80% de l'épaisseur de l'endomètre (14). Néanmoins, les douleurs intermenstruelles sont fréquemment rapportées par les auteurs, dans des proportions qui varient entre 9 et 44% (7, 13). Elles sont variées: pelviennes basses, lombaires ou urinaires pouvant égarer le diagnostic. Dans notre étude, ces douleurs ont été notées chez 43,68% de nos malades (tableau V). Dans certains cas, le syndrome douloureux peut être exprimé par des dyspareunies profondes. Elles ont été notées dans 8% des cas dans la série de Owalabi (13) et dans 15% des cas dans celle de Gautier (8). Ce symptôme a été noté chez 8% de nos patientes.

Aucun signe n'est spécifique d'adénomyose. Kilkku (15) à travers une enquête cas/témoins ne trouve pas de symptômes spécifiques chacun pris séparément. Par contre, le GEE (12) après avoir étudier les trois signes : douleur isolée, hémorragie isolée et douleur avec hémorragie, trouve que l'association hémorragie et douleur est significative d'adénomyose. Les formes cliniques muettes ne sont pas rares (7 à 25%). Dans notre série, la fréquence des formes latentes est de 5,7%.

L'examen physique est pauvre il ne retrouve qu'un utérus augmenté de volume aux contours réguliers, souvent sensible, en particulier avant les règles (1), c'est le cas chez 32,2% de nos patientes. Les signes physiques de l'adénomyose sont peu spécifiques, comme le montre le travail prospectif de Kilkku (15) qui n'observe pas de différence entre un groupe de patientes opérées pour adénomyose et un groupe de patientes traitées pour une autre pathologie utérine bénigne. En pratique il est fréquent de noter des signes en faveur d'une pathologie associée, telle que: une endométriose externe, un fibrome utérin ou une pathologie annexielle (4).

Diagnostic paraclinique

L'adénomyose est très difficile à diagnostiquer en dehors de l'examen histologique sur pièce d'hystérectomie, cependant depuis l'avènement de l'hystéroscopie, ce diagnostic est beaucoup moins flou. L'adénomyose doit être évoquée devant des kystes ou des noyaux bleutés sous muqueux avec ou sans hypervascularisation de surface localisée contenant des cryptes ou une déformation myométriale (1). Dans notre série toutes les patientes ont bénéficié d'une hystéroscopie confirmant le diagnostic dans 63.22% des cas.

L'hystérosalpingographie garde toujours sa place elle permet d'évoquer le diagnostic dans presque 70% des cas (1). Elle montre des images diverticulaires branchées à angle droit sur l'ombre des bords réalisant la traduction radiologique de la pénétration de l'endomètre à l'intérieur du myomètre. Leurs siège est variable, mais la localisation corporéale est plus fréquente. Ces images sont pathognomoniques de l'adénomyose mais sont malheureusement inconstantes, elles n'ont été rapportées que dans 35.38% des cas de notre série. Au niveau des trompes, l'aspect réalisé est celui d'une " boule de gui " (12). Des signes indirects sont également notés : les ectasies diffuses à la cavité ou localisées aux cornes, la rigidité du fond utérin et/ou des cornes réalisant l'aspect de tuba erecta (1). Dans notre série, ces aspects ont permis d'évoquer le diagnostic dans 43.08% des cas. Chez 14 de nos patientes l'hystérographie était normale soit un taux de faux négatif de l'hystérographie de 21,54%.

L'échographie pelvienne, lorsqu'elle a été pratiquée dans notre série (79 cas), a permis de suspecter le diagnostic 32 fois (55,17%). Le diagnostic doit être évoqué devant un utérus augmenté de volume sans modification de la texture du myomètre, avec une légère diminution de l'échogénicité du mur postérieur (16, 17). De nombreux auteurs ont montré la supériorité de l'échographie transvaginale avec une sensibilité et une spécificité de 86% (5, 18, 19). Les critères diagnostiques retenus sont la présence au niveau du myomètre de foyers hétérogènes hypoéchogènes avec ou sans des images kystiques (20). Le doppler trouve son intérêt pour différencier adénomyose, fibrome ou sarcome, ainsi que pour guider les biopsies myométriales (21).

L'imagerie par résonance magnétique : n'a pas été réalisée chez nos patientes. Elle semble intéressante, mettant en évidence un épaississement avec irrégularité de la zone fonctionnelle et des images d'hypersignal en T2 traduisant la présence des collections sanguines et un élargissement de la bande fonctionnelle (22). L'IRM reconnaît tous les cas d'adénomyose focale et diffuse, mais ne reconnaît pas les cas de foyers microscopiques d'adénomyose. Sa sensibilité et sa spécificité est comparable à l'échographie endo-vaginale (1). L'imagerie par résonance magnétique est un examen coûteux, elle est réservée aux diagnostics difficiles à l'échographie.

La biopsie myométriale, technique d'introduction récente n'a pas été pratiquée chez aucune de nos patientes. Elle permet la certitude diagnostique pour une adénomyose dont la pénétration ne dépasse pas les 6 mm . La biopsie se fait au niveau du mur postérieur qui est souvent le plus atteint (23). Différents auteurs ont récemment tenté de préciser le diagnostic en réalisant des biopsies myométriales echoguidées ou par laparoscopies. La sensibilité de cet examen est située entre 40% et 70%, augmente avec le nombre des biopsies ou avec le repérage des zones suspectes, la spécificité est excellente (100%) (1). Par ailleurs cette méthode n'est pas dénudée de risques notamment de perforation. D'autre part le geste en lui même peut être pourvoyeur d'adénomyose.

TRAITEMENT

Moyens thérapeutiques

Le traitement médical

Il doit être utilisé en première intention d'autant plus que la femme est jeune. Les progestatifs sont largement employés en première intention. Le traitement peut être prescrit en mode séquentiel voir en continue pour bloquer l'ovulation et les menstruations pendant 3 à 6 mois. Les stéroïdes sont les progestatifs les plus employés du fait de leur action anti-oestrogénique importante. Cependant ils sont incapables de faire régresser en totalité les lésions anatomiques, ni même d'en prévenir avec certitude leur accroissement. Dans les différentes séries publiées une stabilisation ou parfois une sensible régression du volume utérin ont été rapportés mais sans disparition objective totale des lésions (4). Le Danazol (dérivé du 17 alpha éthinyltestostérone) grâce à son activité antigonadique reste aujourd'hui le traitement le plus employé avec des résultats superposables à ceux des progestatifs. Il peut être utilisé en continu ou en séquentiel. Ses effets indésirables sont essentiellement en rapport avec son action androgénique et son effet inhibiteur de la stéroïdogénèse. Takebayashi (24) en 1995 a montré que l'utilisation locale du Danazol en intra utérin à la dose de 400 mg/j entraîne la disparition des symptômes avec régression du volume utérin et moins d'effets indisérables que la voie orale. Le Passage aux analogues LH-RH est réservé aux échecs des progestatifs ou du Danazol. Leur utilisation est cependant limitée en raison de leur coût élevé et des effets secondaires qu'ils peuvent engendrer. Malheureusement, la récidive est souvent la règle à l'arrêt du traitement médical (24). Nous avons eu recours à un traitement médical premier chez 30 patientes (34,48%). Une récidive sous forme de métrorragie après un délai moyen de 10 mois a été notée dans tous les cas.

La chirurgie endoscopique

C'est une excellente alternative à l'hystérectomie totale en l'absence de lésions organiques associées. Cependant elle ne peut être proposée aux femmes désireuses de fécondité. Elle vise réaliser une endométrectomie et à obtenir une synéchie utérine complète. Trois techniques hystéroscopiques sont utilisées:

- La résection à l'anse: la destruction de l'endomètre est obtenue sur une profondeur de 4 mm (17).
- La coagulation de l'endomètre à la Roller Ball: l'effet de destruction se situe à 3mm de profondeur (26).
- La photovaporisation endométriale au laser Yag: c'est la technique la plus longue, mais qui semble être la plus adaptée à l'adénomyose, car la dévascularisation atteint 7 mm en profondeur (26). Avec le laser Yag Goldrath (27) a traité 260 patientes, avec un résultat fonctionnel satisfaisant: 93% des patientes deviennent aménorrhéïques ou hypoménorrhéïques.

La plupart des auteurs utilisent un traitement préopératoire (19-norprégnane, Danazol, agoniste LHRH) qui vise à obtenir une atrophie de l'endomètre permettant ainsi une destruction plus profonde de l'endomètre et de la partie interne du myomètre lors de l'endométrectomie.

Nous avons procédé à une endométrectomie selon la technique de résection à l'anse chez 14/30 patientes après échec du traitement médical. Si les résultats sont encourageants ils sont cependant décevants, nous avons noté une récidive des métrorragies dans tous les cas après un délai moyen de 18 mois avec des extrêmes de 9 à 32 mois. La grande taille de l'utérus et la profondeur de l'atteinte myométriale peuvent constituer un facteur d'échec important (28). Cependant, notre étude est rétrospective et pêche par ce fait d'en déduire le taux de succès de l'endométrectomie. Ce taux est rapporté dans la littérature dans une proportion qui varie entre 86% et 91% (1), mais en aucun cas le succès n'a été rapporté à la gravité de l'atteinte endométriale.

L'hystérectomie

L'hystérectomie totale avec conservation des annexes chez la femme jeune reste la solution de dernier recours,

96,3% de bons résultats peuvent êtres ainsi obtenu (7). Elle est indiquée dans:

- Les cas d'adénomyose sévère et profonde (supérieur à 1cm) ou d'utérus de grande taille.
- Les associations pathologiques: adénomyose et fibromes utérins ou pathologie annexielle associée.
- Les échecs des traitements médicaux et/ou endoscopiques.

L'hystérectomie par voie vaginale, lorsqu'elle est possible, doit être privilégiée car elle entraîne une morbidité inférieure, des suites opératoires plus simples et une reprise de la vie professionnelle plus rapide. Elle représente la voie d'abord de choix dans notre série (88,5%). Si une annexectomie est décidée et que les ovaires ne peuvent êtres extraits par voie basse, on peut réaliser une cœlioscopie d'assistance pour pratiquer l'ablation des annexes.

Dans notre série une chirurgie radicale a été indiquée d'emblée chez 57 patientes (65,5%), toutes ces patientes étaient ménopausées ou en périménopause. La principale indication étant l'existence d'une pathologie associée telle qu'un utérus myomateux (21.05%), un kyste ovarien (7.02%) ou une endométriose externe confirmée à la cœlioscopie et résistante au traitement médical (5.2%). Sinon il s'agit dans le reste des cas (66.6%) de femmes présentant une contre indication au traitement médical ou issues d'un milieu défavorisé n'ayant pas pu se procurer le traitement. L'hystérectomie a été de second recours après échec du traitement médical et/ou endoscopique dans 30 cas (34,4%).

Indications du traitement

Elles dépendent de l'âge, de la pathologie associée, de la gravité des signes fonctionnels, de la taille de l'utérus et de la profondeur de la maladie (29). Dans tous les cas les formes muettes découvertes à l'occasion d'un bilan radiologique réalisé pour d'autres motifs ne doivent pas êtres traitées (1).

-Chez les femmes jeunes âgées de moins de 40 ans désireuses de fécondité, le traitement sera le plus conservateur que possible. Un traitement médical s'impose en première intention et doit être poursuivi le plus longtemps possible. Le passage aux analogue LHRH est réservé aux échecs des progestatifs. La réduction endométriale une alternative à l'hystérectomie, ne peut être considérée comme un traitement conservateur puisqu'elle compromet définitivement le pronostic de la fertilité.

-Chez les femmes âgées de plus de 40 ans ou sans désir de fécondité, l'hystérectomie est la méthode de choix. C'est dans ce cadre aussi qu'il faut définir la place des techniques hystéroscopiques. En cas d'atteinte légère à moyenne et chez les femmes désirant garder un cycle menstruel, le traitement progestatif puis la réduction endométre sont d'abord utilisés (30).

CONCLUSION

L'adénomyose, maladie énigmatique, échappe encore à une stratégie de prise en charge bien codifiée. Que ce soit par les difficultés diagnostiques secondaires au manque de spécificité des symptômes décrits ou par l'absence de traitement conservateur efficace. Elle demeure encore étroitement liée à l'hystérectomie, malgré les progrès réalisés dans le domaine du diagnostic par imagerie ou par biopsie myométriale autorisant l'utilisation de traitements moins radicaux. Si le progrès de nos connaissances fondamentales et ceux de la recherche thérapeutiques laissent entrevoir de nouvelles modalités potentielles pour le traitement conservateur de cette pathologie il est raisonnable de penser que l'adénomyose doit être dépistée chez des femmes à risque, de plus en plus jeunes et à des stades moins avancés afin d'éviter l'évolution systématique vers les traitements radicaux.

RÉFÉRENCES

1.BOUSQUET MC, CANIS M, BRUHAT MA. Adénomyose. La revue du praticien 1999; 49: 282-286.

2.GAMBONE JC, LENCH JB, SLESINSKI MJ, REITER RC, MOORE JG. Validation of hysterectomy indications and the quality assurance process. Obstet Gynec 1989; 73: 1045-1049.

3.BIRD CC, McLEIN TW, MANOLO-ESTRELLA P. The exclusive adénomyosis of the uterus. Revisited. Am J Obstet Gynecol 1972; 122: 583-589.

4. CANIS M, MAGE G, POULY GL et al. Adénomyose. Encycl Med Chir Gynécol 1989; 150 A20:5p.

5.RAO BN, PERSAUD V. Adenomyosis uteri. West Indian Med J 1982; 31:205-212.

6.FUKAMATSU Y, TSUKAHARA Y, FUKUTA T. a clinicopathologic study on adenomyosis uterine. Nippon Sanka Fujinka Gakkai Zasshi 1984; 36: 431-436.

7.ROCHET Y, BERMOND A. L'adénomyose utérine. Etude biologique, anatomique et chirurgicale. A propos de 157 observations. Revue Fr Gynec 1974; 69: 713-720.

8.GAUTIER C, SOLMON F, MAILLET R, MARTIN A, OPPERMANN A, COLLET JY. L'adénomyose utérine, 264 cas. Nouv Press med 1977; 36: 3621-3623.

9. NIKKANEN V, PUNNONEN R. Clinical significance of adenomyosis. Arch Chir Gynaecol 1980; 69: 278-280.

10. WHITTED R, VERMA U, VOIGL B, MENDEZ L. Does cesarian delivery increase the prevalence of adenomyosis? A retrospective review. Obstet Gynecol 2000; 95 (4 suppl 1): S 83.

11. OLIVE DL, SILVERBERG KM. Endometriosis and adenomyosis. In Copelland LJ, Jarrel JF, Mc Gregor JA (eds) Textbook of Gynecology. 1st ed.

Philadephia: Saunders, 1993: 495-500.
12.GEE (Groupe d'étude sur l'endométriose). Compte rendu des 3èmes journées du GEE. Contracept Fertil Sex 1994; 22 (suppl 12): 791-864.
13.OWALABI TO, STRICKLER RC. Adenomyosis. A neglected diagnosis. Obstet Gynecol NY 1977; 50: 424-427.
14.NISHIDA M. Relatrionship between the onset of dysmenorrhea and histologic findings in adenomyosis. Am J Obstet Gynecol 1991; 165: 229-231.
15. KILLKU P, ERKKOLA R, GRÖNROOS M. Non specificity of symptoms related to adenomyosis. A prospective survey. Acta Obstet gynecol scand 1984; 63: 229-231.
16.BOHLMAN ME, ENSOR RE, SANDERS RC. Sonographic findings in adenomyosis of the uterus. AJR 1987; 148: 765-766.
17. SIEGLER AM, CAMILIEN L. Adenomyosis. Clinical perspectives. J Reprod Med 1994; 39: 841-853.
18.ASCHER SM, ARNOLD LL, PATT RH, et al. Adenomyosis: prospective comparaison of MR imaging and transvaginal sonography. Radiology 1994; 190: 803-806.
19. FEDELE L, BIANCHI S, DORTA M, ZANOTTI F, BRIOSCHI D, CARINELLI S. Transvaginal ultrasonography in the differential diagnosis of adenomyoma versus leiomyoma. Am J Obstet Gynecol 1992; 167: 603-606.
20.REINHOLD C, Mc CARTHY S, BRET P et al. Diffuse adenomyosis: comparaison of endovaginal US and MR imaging with histopathologic correlation. Radiology 1996; 199: 151-158.
21.KANG S, TURNER DA, FOSTER GS et al. Adenomyosis: specificity of 5 mm as the maximum normal uterine junctional zone thickness in MR images. Am J Roenteng 1996; 41: 220-224.
22.BYUN JY, KIM SE, CHOI BG, KO GY, JUNG SE, CHOI KH. Diffuse and focal adenomyosis: MR imaging findings. Radiographics 1999; 19 Spec No: S161-70.
23. POPP LW, SCHWIEDESSEN JP, GAETGE R. Myometrial biopsy in the diagnosis of adenomyosis uteri. Am J Obstet Gynecol 1993; 169: 546-549.
24.TAKEBAYASHI T, FUJINO Y, UMESAKI N, OGITA S. Danazol suspension injected in to the uterine cervix of patients with adenomyosis and myoma. Gynecol Obstet Invest 1995; 39: 207-211.
25.HALLEZ IP, NETTER A, CARTIER R. Methodical intrauterine resection. Am J Obstet Gynecol 1987; 156: 1080-1084.
26.BRUN G, ROUSSILHES R, SAUREL J. Endométrectomie pour métrorragie: 45 cas. J Gynecol Obstet Biol Reprod 1991; 20: 532-537.
27. GOLDRATH MH, FULLER TA, SEGAL S. Laser photovaporization of the endometrium for the treatment of menorrhagia. Am J Obstet Gynecol 1981; 140: 14-19.
28.QUEMERE MP, CRAVALLO L, ROGER V, D'ERCOLE C, BLANC B. Impact of adenomyosis on results of endomtrial ablations. Contracept Fertil Sex 1999; 27: 357-363.
29.TAFAZOLI F, REINHOLD C. Uterine adenomyosis: current concepts in imaging. Semin Ultrasound CT MR 1999; 20: 267-277.
30.MERGUI JL, SOLIDAKIS A. Adénomyose: place du traitement hystéroscopique. Contracept Fertil Sex 1995; 23: 590-594.
31.MOLITOR JJ. Adenomyosis. A clinical and pathological appraisal. Am J Obstet Gynecol 1971; 110: 275-284.
32.MARANGHI R. Adenomiso uterina. Presentazioni di 184 casi. Minerva Gynec 1982; 34: 425-429.
33.HARRIS WJ, DANIELL JF, BAXTER JW. Prior cesarean section. A risk factor for adenomyosis? J Reprod Med 1985; 30: 173-175.

PREVALENCE DES COMPLICATIONS DEGENERATIVES DU DIABETE SUCRE DANS UN ECHANTILLON DE MALADES SUIVIS EN AMBULATOIRE

IDRISS-KANOUN Salma *- KANOUN Faouzi * - HSAÏRI Hamadi **- MACHGOUL Mohamed *** - BAHRI Mohamed ***- BEN KHALIFA Fathi

*Service d'Endocrinologie diabétologie, Hôpital la Rabta, Tunis.
** Institut National de Santé Publique, Tunis.
*** Laboratoire de Biochimie et Service de Médecine Interne, Hôpital Militaire, Tunis.

IDRISS-KANOUN Salma - KANOUN Faouzi - HSAÏRI Hamadi - MACHGOUL Mohamed - BAHRI Mohamed - BEN KHALIFA Fathi
PREVALENCE DES COMPLICATIONS DEGENERATIVES DU DIABETE SUCRE DANS UN ECHANTILLON DE MALADES SUIVIS EN AMBULATOIRE
LA TUNISIE MÉDICALE - VOL. 80, N° 07, 2002 ; 380- 386

SOMMAIRE

Objectif :Déterminer la fréquence des complications micro et macrovasculaires chez les diabétiques suivis en ambulatoire et qui sont indemne de néphropathie diabétique patente.
Patient et Méthode : Il s'agit d'une étude transversale sur 249 diabétiques (126 hommes et 123 femmes) dont 166 sont de type 2 et 83 de type 1, recrutés en suivant une stratification selon l'âge le sexe et la durée du diabète. L'âge moyen et de 45,2 ± 6,6 ans et la durée moyenne du diabète est de 8,9 ± 7 ans. Tous les patients ont eu la recherche des complications dégénératives du diabète par l'interrogatoire, l'examen clinique, l'ECG, l'examen du fond d'œil et le dosage de la microalbuminurie.
Résultats :La prévalence de la microangiopathie dans notre étude est parmi les plus élevées dans le monde. La neuropathie périphérique et la rétinopathie sont les complications les plus fréquentes, respectivement: 63,5% et 43,8%. La microalbuminurie est retrouvée chez 25,3% des patients. La prévalence globale de la macroangiopathie (HTA, Insuffisance coronaire, artérite des membres inférieurs et accidents vasculaires cérébraux) était de 24,5%, qui est un taux faible par rapport à la situation dans différents autres pays, celle de la coronaropathie était de 14,5% et de l'AMI et de 12,4%. La fréquence des complications dégénératives du diabète varie avec l'âge, la durée et le type du diabète.
Conclusion :La prévention des complications dégénératives du diabète passe par un dépistage précoce des troubles de la tolérance glucidique, un meilleur contrôle du diabète, la lutte contre les autres facteurs de risque vasculaire et l'identification des facteurs génétiques éventuels qui pourraient prédisposer notre population à un risque plus élevée de complication cardio-vasculaire.

MOTS CLÉS
diabète sucré – microangiopathie - macroangiopathie

IDRISS-KANOUN Salma - KANOUN Faouzi - HSAÏRI Hamadi - MACHGOUL Mohamed - BAHRI Mohamed - BEN KHALIFA Fathi
PREVALENCE OF VASCULAR COMPLICATIONS WITHOUT PROTEINURIA IN DIABETIC OUT PATIENTS
LA TUNISIE MÉDICALE - VOL. 80, N° 07, 2002 ; 380- 386

SUMMARY

The aim of this study was to evaluate the frequency of micro and macro vascular complications among a cohort of diabetic out-patients without proteinuria.
Patients and Methods: It is a cross sectional study of 249 diabetic patients (126 mean and 123 women) 166 with type 2 diabetes and 83 with type 1 diabetes. Patients were recruited according to sex, age and diabetic duration stratification. Mean age was 45.2 ± 6.6 years and mean duration of diabetic was 8.9 ± 7 years. Diabetic complications were investigated through a questionnaire, physical examination, ECG eyes fundoscopy and microalbuminuria measured in overnight urine collection.
Results: Prevalence of diabetic micro angiopathy in our population was one of the most frequent in the world. Diabetic peripheral neuropathy and retinopathy were the most frequent complications found in our patients. it was 63.5% for peripheral neuropathy, 43.8% for retinopathy and 25.3 % for microalbuminuria. Macro angiopathy, as defined by hypertension, coronary heart diseases (CHD), lower limb arteritis (LLA) or stroke, was found in 24.5% of patients. CHD rate was equal to 14.5 % and LLA in 12.4 %. Prevalence rates of vascular complications of diabetes were correlated with age, duration and type of diabetes.
CONCLUSION : Prevention of diabetes complications needs early screening of glucose tolerance abnormalities, better glycemic control, reduction of associated vascular risk factors and identification of genetic factors predisposing to a higher cardiovascular risk.

KEY-WORDS
diabetes mellitus – macroangiopathy - microangiopathy

نسبة المضاعفات الشريانية لمرضى السكري عند مجموعة من المرضى غير مصابين بالألبومينيريا.

ص.إدريس كانون – ف.كانون – ح.حصايري – م.مشغول – م.بحري – ف. بن خليفة

ملخص:

تهدف هذه الدراسة إلى تحديد نسبة المضاعفات الشريانية الناتجة عن مرض السكرى عند مجموعة من المرضى غير مصابين بالألبومينيريا.

المرض وطريقة الدّراسة :

جريت هذه الدراسة بصفة مباشرة على 249 مريض بالسكرى (126 رجل و 123 مرأة) منهم 166 بالسكرى نوع 2 و 83 بالسكرى نوع 1، تمّ إنتقاؤهم من العيادات الخارجية بطريقة التّدرج حسب الجنس والعمر ومدّة الإصابة بالسكرى. معدّل أعمارهم 45,2 +6,6 سنة ومعدّل مدّة السكرى عندهم 8,7 + 7,0 سنة

النتائج :

وتتمثل في 63,5% لإصابات الأعصاب و 43,8% لإصابات شبكية العين و 25,3% للإصابة بالميكروألبومينيريا. أما نسبة الإصابات الماكروشريانية (إرتفاع ضغط الدم، اصابات الشرايين التاجية للقلب وشرايين الأرجل وشرايين الدماغ) فكانت 24,5% وهي نسبة أقل بالقياس مع النسب الموجودة في العديد من بلدان العالم.

إتتفضل هذه النسب إلى 14,5% لأمراض الشرايين التاجية و 12,4% لأمراض شرايين الأرجل و 1,6% لإصابات المخ . كل هذه الإصابات مرتبطة بالعمر ومدة الإصابة بالسكري ونوعه.

الحوصلة:

إجتناب المضاعفات الشريانية لمرض السكري يتطلب كشفا مبكرا لهذا المرض ومزيدا من العناية بتعديل مستوى السكر في الدم ومقاومة كل العوامل المعرضة لإصابات الشرايين كذلك البحث عن العوامل الوراثية التي قد تؤهل لمثل هذه الإصابات.

INTRODUCTION

Les complications dégénératives du diabète sucré sont classiquement réparties en deux groupes: la macroangiopathie ou maladie des vaisseaux de moyen et gros calibres et la microangiopathie ou maladie des vaisseaux de petits calibres. Elles sont souvent associées tant dans le diabète de type 1 (DT1) que dans le diabète type 2 (DT2), la macroangiopathie est la traduction clinique de l'athérosclérose. Ce terme désigne l'ensemble des lésions artérielles allant de la discrète altération de l'intima sans traduction clinique à l'obstruction complète de certains vaisseaux entraînant une ischémie du territoire périphérique correspondant. La microangiopathie désigne les lésions microscopiques des artérioles et des capillaires qui sont retrouvées à des degrés variables au niveau des divers tissus et organes (peau, muscle, rétine, rein et cœur...) mais leur traduction clinique est surtout manifestée au niveau des yeux (rétinopathie), des reins (néphropathie) et des nerfs périphériques (neuropathie).
La prévalence des complications dégénératives du diabète varie selon le type et la durée du diabète, le sexe et les populations étudiées. Constatant qu'elle est très peu étudiée en Tunisie, nous avons entrepris ce travail dans le but de déterminer la prévalence des différentes complications dégénératives et celle de la microalbuminurie dans un groupe de diabétiques traités en ambulatoire et n'ayant pas de néphropathie patente.

PATIENTS ET METHODES

Il s'agit d'une étude transversale qui a porté sur 249 diabétiques suivis en ambulatoires (126 hommes et 123 femmes) dont 166 de type 2 (diabète non insulinodépendant) et 83 de type 1 (diabète insulinodépendant), sur une période de 2 ans et demi. La moyenne d'âge est de 45,2 ± 6,6 ans et la durée moyenne du diabète est de 8,9 ± 7 ans.

Dans le but d'obtenir un échantillon homogène du point de vue âge, durée de diabète et sexe: nous avons adopté la méthode utilisée dans l'étude multicentrique de l'OMS (1) qui consiste à former pour chaque sexe 3 tranches d'âges [35-41 ans], [42-48 ans] et [49-54 ans] et 3 tranches de durée de diabète:
< 7 ans, [7-13ans] et ≥14 ans (tableau 1). Les Patients ayant une protéinurie patente (≥ 300 mg/24h) ont été exclus de l'étude.

Données cliniques:Tous les patients ont répondu à un questionnaire sur leurs habitudes (tabac, consommation d'alcool et activité physique), leurs conditions socio-économiques, leurs antécédents personnels et familiaux notamment de diabète, d'HTA, de cardiopathie et d'obésité, l'histoire du diabète précisant sa durée, les circonstances de sa découverte, son traitement antérieur et actuel. Tous les patients ont eu un examen clinique comprenant: Des mesures anthropométriques (poids, taille, tour de taille et tour de hanche). L'index de masse corporelle (BMI) est calculé par le rapport poids sur taille_ en (kg/m_) le type d'obésité est déterminé par le rapport tour de taille/tour de hanche (RTH). Un examen cardiovasculaire avec mesure de la tension artérielle (TA), palpation et auscultation des axes vasculaires, La coronaropathie a été recherchée par la méthode de Rose et le code du Minnesota sur ECG au repos et l'artérite des membres inférieurs par la méthode de Rose. Un examen ophtalmologique comprenant la mesure de la tension oculaire, l'examen par la lampe à fente du cristallin et du fond d'œil. L'angiographie est faite pour certains patients quand elle est jugée nécessaire par l'ophtalmologiste.
Les critères diagnostiques: L'HTA est définie par une PAS ≥ 140 mmHg et/ou une PAD ≥ 90 mmHg ou lorsque le patient reçoit un traitement anti-hypertenseur.
La microangiopathie est définie par la présence d'une rétinopathie diabétique et/ou d'une neuropathie et/ou d'une néphropathie. La neuropathie périphérique diabétique est définie par la présence de l'un des critères suivants: paresthésie des membres inférieurs associée à une abolition d'un ou de plusieurs réflexes ostéotendineux, troubles trophiques. La neuropathie végétative est définie par la présence d'au moins une des manifestations suivantes: hypotension orthostatique, diarrhée motrice, gastroparésie, impuissance ou troubles de la sudation. La néphropathie incipiens est définie par la présence d'une microalbuminurie entre 30 et 300 µg/mn.
La macroangiopathie est définie par la présence de l'une des atteintes suivantes: artérite des membres inférieurs (AMI), coronarite, ou accident vasculaire cérébral. On considère qu'il y a une artérite des membres inférieurs s'il y a une claudication artérielle intermittente selon la méthode de Rose, une abolition d'un ou de plusieurs pouls ou un souffle vasculaire. On considère qu'il y a une coronaropathie s'il y a des antécédents d'infarctus du myocarde, d'angor ou de pontage aorto-coronarien ou une symptomatologie d'angor ou d'infarctus selon la méthode de Rose ou des signes de coronaropathie à l'EEG selon le code du Minnesota. L'hypertrophie ventriculaire gauche (HVG) est définie par un index cardiothoracique > 0,50 ou un code de Minnesota: 3-3.
Données de laboratoire: Le bilan biologique comprend: glycémie à jeun
(G0), glycémie post prandiale (GPP), hémoglobine glyquée (HbA1c), triglycéridémie (TG), cholestérol total (CT), HDL cholestérol (HDLc), apoprotéine AI, apoprotéine B, uricémie , urée sanguine et créatininémie.
La microalbuminurie est demandée si la protéinurie est négative après avoir éliminer une infection urinaire par l'examen cytobactériologique des urines. La recherche de

microalbuminurie est faite sur les urines de la nuit par la technique immunoturbidimétrique.

Analyse statistique: L'analyse des données a été effectuée avec le logiciel SAS. Les résultats sont exprimés en pourcentages. La comparaison des répartitions observées a été effectuée par le test du __ en considérant comme significative une valeur de $p < 0,05$.

RESULTATS

Prévalence de la microangiopathie :

La rétinopathie était retrouvée chez 43,8% de nos patients. Elle est de 46,8% chez les hommes et de 40% chez les femmes (Tableau 2). Sa prévalence augmente essentiellement avec la durée du diabète et ne semble pas être influencée par l'âge (tableau 3). Elle est plus fréquente chez les diabétiques insulinonécessitants (DIN) et les diabétiques insulinodépendants (DID) que chez les diabétiques non insulinodépendants (DNID), respectivement: 61,5% vs 48,7% vs 32,7%, $p = 0,005$. La rétinopathie non proliférante est la plus répandue. Elle est retrouvée chez 75% des patients atteints de rétinopathie. La rétinopathie préproliférante vient en deuxième position (21,7%) puis la rétinopathie proliférante avec une fréquence de 3,3%.

Sur l'ensemble des 249 patients, 158 avaient une neuropathie périphérique soit une prévalence de 63,5% avec 61,1% (77/126) chez les hommes et 65,9% (81/123) chez les femmes. Cette prévalence augmente avec l'âge et la durée du diabète (tableau 3). Selon le type de diabète, elle est de 59% chez les DID, 61,5% chez les DNID et 75,5% chez les DIN (p=0,138)

Des symptômes attribuables à une neuropathie végétative ont été retrouvés chez 131 de nos 249 patients, soit une prévalence de 52,6%. Selon le sexe elle est de 64,3% (81/126) chez les hommes et de 40,7% (50/123) chez les femmes. La fréquence de la neuropathie végétative augmente avec l'âge et la durée du diabète (tableau 3). Ce type de neuropathie est relativement plus fréquent chez les DIN et DID que les DNID, respectivement: 63,3% vs 53% vs 47,9 , $p = 0,193$.

La microalbuminurie est retrouvée chez 63 patients parmi les 249 étudiés soit une fréquence de 25,3%. La moyenne de l'excrétion urinaire d'albumine (EUA) dans tout le groupe est de 31,1 ± 46,6 µg/mn. La prévalence de la microalbuminurie est comparable dans les deux sexes (27% chez les hommes et 23,6% chez les femmes). Elle augmente avec l'âge et la durée du diabète (tableau 3) pour atteindre une fréquence maximale de 34,1% après l'âge de 49 ans et de 30,8% après 14 ans de diabète. Il n'y a pas de relation significative entre la prévalence de la microalbuminurie et le type de traitement du diabète puisqu'elle est pratiquement la même dans le groupe des insulino- traités que dans le groupe des non insulino-traités (respectivement 23,5% vs 27,4%, p=0,48).

Prévalence de la macroangiopathie

La prévalence globale de la macroangiopathie est de 61/249 soit 24,5% avec 27,8 % chez les hommes et de 21,1% chez les femmes (p : ns). Elle ne semble pas être influencée par la durée du diabète mais elle augmente à partir de l'âge de 50 ans (tableau 3). Elle ne varie pas selon le type de diabète, elle est respectivement de 21,7% chez les DID, de 23,1% chez les DNID et de 32,7% chez les DIN (p=0,326).

La fréquence de l'HTA est de 34,5% (86/249). Elle augmente avec l'âge pour atteindre un maximum de 50,6% après 50 ans et ne paraît pas être influencée par l'ancienneté du diabète (tableau 3). L'HTA est aussi fréquente dans les deux sexes: 37,7% chez les femmes et 31,7% chez les hommes. Elle est significativement plus fréquente chez les DNID et DIN que les DID respectivement 45,3% vs 38,8% vs 16,9% ; $p<0,001$.

Sur les 249 patients, 30 avaient une HVG soit une prévalence de 12%. Elle est plus élevée chez les femmes que chez les hommes respectivement 16,3% (20/123) vs 7,9% (10/126). Cette prévalence augmente surtout avec l'âge (tableau 3). Après ajustement sur l'âge les DIN semblent présenter plus souvent une HVG que les DNID et DID respectivement: 20,4%, 12% et 7,2% (p=0,08).

La prévalence de la coronarite est de 14,5% (36/249) sans différence entre les deux sexes :15,1% chez les hommes et 13,8% chez les femmes. Elle ne semble pas être liée à l'âge et paraît moins fréquente chez les sujets de plus de 14 ans de diabète où elle est de 7,7% contre 16% et 17,4% dans les classes de durée de diabète respectives de «7 à13 ans» et «moins de 7 ans». Le type du diabète ne semble pas influer sur cette prévalence: 12,1% chez les DID, 18% chez les DNID et 10,2% chez les DIN.

L'artérite des membres inférieurs est retrouvée chez 31 patients parmi les 249 soit une fréquence de 12,4%. Elle est plus fréquente chez les hommes (15,9%) que chez les femmes (8,9%). Cette fréquence augmente avec l'âge et la durée du diabète (tableau 3). Selon le type du diabète, elle est plus fréquente chez les DIN et DID que chez les DNID respectivement: 24,5%, 12,1% et 7,7% (p=0,01).

Les AVC sont retrouvés chez seulement 3 hommes et 1 femme soit une prévalence globale de 1,6%.

DISCUSSION

Le diabète est une affection redoutable par ses complications dégénératives. Les atteintes vasculaires, cause de morbidité et de mortalité accrues, sont plus fréquentes et plus précoces chez les diabétiques comparés aux non diabétiques (2,3). Ainsi, dans l'étude de Framingham (2) le risque relatif chez les diabétiques pour les maladies coronariennes est de 1,8; il est de 2,4 pour les AVC et de 4,5 pour les AMI. Jarret (3) trouve que le risque relatif de

mort cardio-vasculaire chez le diabétique est en général de 2 à 3 par rapport à un non diabétique. L'évaluation de la prévalence des différentes complications vasculaires du diabète se heurte aux problèmes de standardisation des critères diagnostiques et des différentes techniques d'exploration. Dans l'étude multicentrique de l'OMS (1) portant sur 6695 diabétiques recrutés dans 14 centres répartis dans le monde à l'exception de l'Afrique, la prévalence globale des macroangiopathies est en moyenne de 33,5%; cette prévalence est variable d'un pays à l'autre; la plus faible est retrouvée à Tokyo (17,9%) et la plus forte à la Havane (45,6%). Utilisant les mêmes techniques d'évaluation de ces complications et les mêmes définitions nous avons trouvé une prévalence de 24,5% qui est un taux faible comparé à ceux des autres centres (figure 1). Standl et al ont étudié la prévalence des macroangiopathies dans un groupe de 314 DNID âgés de moins de 75 ans; ils ont constaté que 44,3% des patients présentent des signes de coronaropathie à l'ECG, 42,1% une atteinte vasculaire périphérique clinique et/ou au doppler et 8,6% une atteinte vasculaire carotidienne. Par rapport à la population générale, les diabétiques d'âge moyen développent environ 5 à 6 fois plus de lésions coronariennes chez les femmes et 2 à 3 fois plus chez les hommes (4).

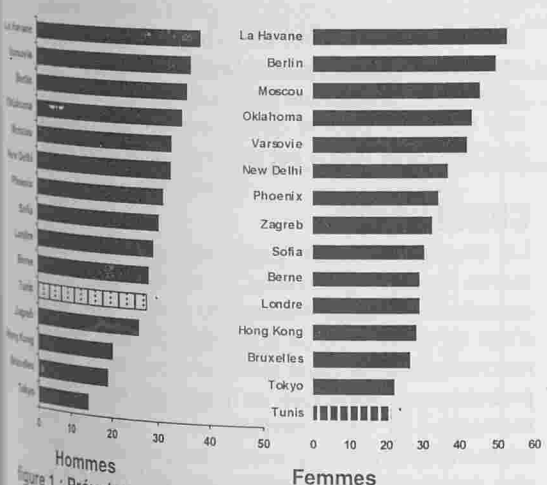


Figure 1 : Prévalence globale de la Macroangiopathie par sexe dans différents pays selon l'étude de l'OMS (1).
*** : résultat de notre étude**

L'hypertension artérielle, qui est un facteur de risque cardiovasculaire, est assez souvent associée au diabète et impliquée dans le développement et l'aggravation des complications dégénératives. Elle touche 2 fois plus les diabétiques que les non diabétiques (5). Sa prévalence, dans l'étude de l'OMS (1), est en moyenne de 33,9 % et varie de 22 % à 48,9 % selon les pays et le sexe. Utilisant les mêmes critères de recrutement mais des critères diagnostic de l'HTA plus bas (140/90 au lieu de 160/95) nous avons trouvé une prévalence de 34,5 % qui paraît comparable à celles trouvées dans l'étude de l'OMS (1). Cependant si nous utilisons les mêmes critères de l'HTA nous obtenons une prévalence plus faible soit 20,5 %. Dans une autre étude tunisienne (6) intéressant un échantillon de 1875 sujets adultes âgés de 30 ans et plus, la prévalence de l'HTA était de 55,6 % chez les diabétiques, de 34,7 % chez les intolérants au glucose et de 24,4% chez les non diabétiques. Cette plus faible prévalence de l'HTA dans notre groupe pourrait s'expliquer en partie par l'âge moyen qui est plus jeune.

L'atteinte coronarienne peut être dépistée par différentes méthodes parmi lesquelles nous citons les données de l'anamnèse et de l'examen clinique, l'ECG standard selon le code du Minnesota, l'épreuve d'effort, la scintigraphie myocardique au thallium et la coronarographie. Cette multitude de moyens explique en partie les différences de prévalences entre les différentes études. Nous avons retrouvé une prévalence de 14,5 % qui est inférieure à celle rapportée par l'étude de l'OMS et qui est en moyenne de 30,7 % (1). Cette différence peut être expliquée par des différences relevées aux niveaux des facteurs de risque cardiovasculaires majeurs comme l'HTA et la cholestérolémie. Ainsi, comme signalé plus haut, nous avons la plus faible fréquence d'HTA et un plus faible niveau de cholestérolémie. Ces deux facteurs peuvent être influencés par des déterminants génétiques ou environnementaux en particulier nutritionnels. Le paradoxe français en est un exemple. En effet les Français ont la plus faible mortalité coronarienne contrastant avec celles des autres populations occidentales (7). Ceci serait attribué au régime alimentaire de type méditerranéen et à la consommation modérée et régulière de vin (8). Cet effet coronaro-protecteur serait lié à l'augmentation du HDL cholestérol estérifié (9). Il est donc intéressant de chercher dans notre population des facteurs nutritionnels ou génétiques qui pourraient expliquer cette protection relative contre la maladie coronarienne. Dans notre étude et celle de l'OMS (1) la durée du diabète ne paraît pas être associée à la prévalence de la coronarite. La TAS est le facteur le plus fréquemment associé à la coronaropathie suivie par l'âge et en troisième position par la cholestérolémie. Le BMI et la durée du diabète ne sont associés à la coronarite que dans deux centres et le tabac dans aucun des 14 centres (1). L'absence de relation avec le tabac pourrait être expliquée par le fait qu'il est constamment demandé aux diabétiques d'arrêter de fumer. Il serait alors intéressant de considérer le tabagisme antérieur. La deuxième explication est donnée par la forte prévalence de la macroangiopathie dans le diabète qui dépasse largement l'influence du tabac (1).

Notre méthode de dépistage de l'AMI est purement clinique basée sur le questionnaire de Rose et l'examen clinique. Nous avons trouvé une prévalence de 12,4 % nettement supérieure à celle de l'étude multicentrique de l'OMS où elle est estimée en moyenne à 3,2 % (1). Les taux les plus

forts étant à Varsovie Moscou et en Arizona. Cette différence pourrait être liée au caractère subjectif du questionnaire ou à une confusion entre claudication et douleurs d'autre origine en particulier articulaire ou neurologique. La forte prévalence de la neuropathie périphérique dans notre population pourrait elle-même contribuer à une surestimation de l'AMI par le biais des troubles trophiques qu'elle entraîne et qui peuvent aboutir aux amputations. L'âge, la durée du diabète, les TAS, le BMI et les cholestérolémies sont des facteurs indépendamment associés à l'AMI alors que le tabac ne l'est pas (1).

Il existe au moins trois méthodes de dépistage de l'atteinte rétinienne chez le diabétique: L'examen ophtalmologique du FO, la photographie en couleur du FO et l'angiographie rétinienne. Plus la méthode d'exploration de la rétine est sensible et précise, plus la prévalence de la rétinopathie est élevée (10). La prévalence globale de la rétinopathie diabétique est très variable selon les études. Elle se situe généralement entre 30 et 45 % selon les techniques utilisées. La prévalence retrouvée dans notre étude (43,8 %) fait partie des prévalences les plus élevées. Les variations de prévalences de la rétinopathie ne sont pas liées uniquement aux différentes techniques de dépistage utilisées mais aussi aux différences ethniques ou géographiques et aux facteurs de risque associés. La durée du diabète, la TAS, le type de traitement et le BMI sont des facteurs indépendamment associés à la rétinopathie diabétique (1). Le mauvais équilibre glycémique est également un facteur de risque de rétinopathie comme l'a montré l'étude du DCCT (11) où l'insulinothérapie intensive a permis de réduire le risque de rétinopathie de 76 %, de ralentir la progression de la rétinopathie de 54% et de diminuer le développement de rétinopathie proliférative par rapport à l'insulinothérapie conventionnelle (11).

La prévalence de la microalbuminurie est variable d'une étude à une autre. Elle est de 3,7 % dans l'étude de «microalbuminuria collaborative study group» (12), de 23 % dans l'étude de Descamps sur 653 diabétiques belges (13), de 32 % dans l'étude de Friss (14). Dans notre série, elle est de 25,3 %. Cette grande diversité est expliquée d'une part par les différences entre les groupes étudiés se rapportant notamment au type de diabète et à l'origine ethnique (15) et d'autre part par les différences de techniques de dosage et des normes de la microalbuminurie adoptées dans chaque étude. La prévalence de la microalbuminurie semble être plus importante chez les DNID que chez les DID: 37 % vs 20 % dans l'étude de Marre (16) et 28 % vs 21 % dans l'étude de Descamps(13). La prévalence de la microalbuminurie chez le DNID par rapport au DID est également retrouvée chez nos patients (27,4 % vs 18,1 %). Cette différence pourrait être expliquée non seulement par les différences d'âges et d'ancienneté du diabète mais aussi par des différences physiopathologiques. Dans le DNID la microalbuminurie pourrait faire partie du syndrome plurimétabolique ou syndrome X (17,18). Dans les différentes études rapportées, la prévalence de la microalbuminurie est soit identique entre les deux sexes soit plus fréquente chez les hommes(19,14,20,21). L'âge et l'ancienneté du diabète pourraient jouer un rôle important dans l'apparition de la néphropathie diabétique (22,23).

La neuropathie est la plus précoce et la plus fréquente des complications dégénératives du diabète mais il est actuellement difficile d'apprécier sa prévalence exacte en raison notamment des différents critères cliniques et électro-physiologiques utilisés pour sa définition. Dans une population de diabétiques non sélectionnés approximativement 2 à 7 % présentent une neuropathie invalidante, 20a 30 % une neuropathie modérée, 50 % des anomalies électro-physiologiques (24).

Selon Dyck (25), 60,8 % des 380 sujets étudiés ont une neuropathie diabétique. Dans notre étude, la prévalence de la neuropathie diabétique est de 63,5 %. Cette prévalence apparemment élevée serait en rapport non seulement avec l'aspect méthodologique de notre travail en tenant compte des critères très subjectifs dans la recherche de la neuropathie mais aussi avec l'appartenance ethnique de notre population. En effet, comparant des diabétiques maghrébins vivant en France à des diabétiques français de souche, P. Vague et al (26) ont trouvé que les maghrébins font plus de neuropathie et ont une activité NA+/K+ ATPase plus basse (27). Des corrélations étroites du ralentissement de la vitesse de conduction motrice avec les niveaux de la glycémie à jeun et avec les taux d'hémoglobine glycosylée sont rapportées chez les DNID nouvellement diagnostiqués (28). L'ancienneté du diabète paraît être un autre facteur de risque pour le développement de la polyneuropathie(24). Cette notion est retrouvée dans notre étude.

CONCLUSION

La situation de notre population, comparativement aux autres populations étudiées, en matière de prévalence des complications dégénératives du diabète varie selon qu'il s'agit de la micro ou de la macroangiopathie. Ainsi pour la macroangiopathie nous avons une plus faible prévalence, probablement expliquée en partie par les habitudes alimentaires de type méditerranéen, alors que pour la microangiopathie nous avons des prévalences parmi les plus élevées dans le monde, ceci serait dû à des facteurs génétiques probables auxquels s'ajoute un contrôle glycemique insuffisant. Les prévalences de ces complications varient avec l'âge, la durée et le type du diabète Ainsi pour réduire le risque de développement de ces complications il est nécessaire de dépister précocement les troubles de la tolérance glucidique, d'assurer un meilleur équilibre du diabète, de dépister et de corriger les facteurs de risque vasculaires. Des études génétiques sont aussi nécessaires pour identifier les facteurs génétiques prédisposant notre population à un risque plus élevé de complications microvasculaires.

Durée (ans)	AGE (années) 35 à 41 F	H	42 à 48 F	H	49 à 54 F	H	Total
< 7	15	20	17	18	17	16	103
7 à 13	12	15	15	13	13	13	81
≥ 14	7	9	13	7	14	15	65
Total	34	44	45	38	44	44	249

Tableau 1 : Répartition des patients selon le sexe, l'âge et la durée du diabète

	Tout le Groupe n = 249 (%)	Sexe H n = 126 (%)	F n = 123 (%)	Type de diabète DNID n = 117 (%)	DID n = 83 (%)	DIN n = 49 (%)
Rétinopathie (%)	43,8	46,8	40	32,7	48,7	61,5
Microalbuminurie (%)	25,3	27	23,6	27,4	18,1	32,7
Neuropathie						
Périphérique (%)	63,5	61,1	65,9	61,5	59	75,5
Végétative (%)	52,6	64,3	40,7	47,9	53	63,3
Macroangiopathie (%)	24,5	27,8	21,1	23,1	21,7	32,7
Coronaropathie (%)	14,5	15,1	13,8	18	12,1	10,2
AMI (%)	12,4	15,9	8,9	7,7	12,1	24,5

H: Hommes, F: Femmes, DNID: diabète non insulinodépendant, DID: diabète insulinodépendant, DIN: Diabète insulinonécessitant, AMI: artérites des membres inférieurs.

Tableau 2 : Fréquence des complications dégénératives du diabète selon le sexe et le type du diabète.

	Age (années)	Durée du diabète (années) < 7	7 à 13	≥ 14
Rétinopathie	35 à 41	12	31,1	63
	42 à 48	16,8	30	46,2
	49 à 54	28	29,1	49,2
Microalbuminurie	35 à 41	14,3	18,5	31,3
	42 à 48	11,4	32,1	25
	49 à 54	36,4	30,8	34,5
Neuropathie Périphérique	35 à 41	34,3	59,3	87,5
	42 à 48	54,3	57,1	85
	49 à 54	63,6	76,9	79,3
Végétative	35 à 41	31,3	55,6	68,8
	42 à 48	34,3	50	65
	49 à 54	57,6	61,5	65,5
Macroangiopathie	35 à 41	22,9	23,1	12,5
	42 à 48	14,3	25	30
	49 à 54	27,3	34,6	31
AMI	35 à 41	8,5	11,1	6,6
	42 à 48	2,9	7,1	25
	49 à 54	6,1	23	27,6
HTA	35 à 41	17,1	9,5	18,7
	42 à 48	38,1	47,6	25
	49 à 54	54,1	45,5	44,8
HVG	35 à 41	8,6	7,4	0
	42 à 48	5,7	7,1	20
	49 à 54	18,2	26,9	13,8

AMI : artérite des membres inférieurs, HTA : Hypertension artérielle, HVG : Hypertrophie ventriculaire gauche.

Tableau 3 : Prévalence en pourcentage des complications dégénératives du diabète selon l'âge et l'ancienneté du diabète.

RÉFÉRENCES

1. Diabetes Drafting Group. Prevalence of small vessel and large vessel disease in diabetic patients from 14 centres. The WHO multinational study of vascular disease in diabetics. Diabetics. Diabetologia. 1985; 28 :615-40.
2. Garcia MJ, Mc Namara PM, Gordon T, Kannel WB. Morbidity and mortality in diabetics in the Framingham population. Diabetes 1974; 23: 105-11.
3. Jarret RJ, Shipley MJ. Mortality and associated risk factors in diabetics. Acta Endocrinol (copenh) 1985; 110 : 21-6.
4. Standl E, Stiegler H, Janka HU, Mehnert H. Risk profile of macrovascular disease in diabetes mellitus. Diabete Metab 1988 ; 14 : 505 –511.
5. Ebstein M, Sowers JR. Diabetes mellitus and hypertension. Hypertension 1992; 19:403-18.
6. Kharrat S. Hypertension artérielle, tolérance au glucose et hyperinsulinisme dans la population Tunisienne. Faculté de Médecine de Sfax 1993-1994.
7. Saint-Léger AS, Cochrane AL et Moore F. Factors associated with mortality in developed countries with particular references to the consumption of wine. Lancet 1979 ; 1 : 1017 –1020.
8. Marmot MG, Rose G, Shipley MJ, Thomas BJ. Alcohol and mortality: a U-Shaped curve. Lancet 1981; 1 : 580-583.
9. Fumeron F, Betoulle D, Luc G, Behague I, Ricard S, Poirier G et al. Alcohol intakes modulates the effect of a polymorphism of the cholesteryl ester transfer protein gene on plasma high density lipoprotein and the risk of myocardial infarction. J. Clin Invest 1995 ; 96 : 1664 –1671.
10. Rousselie F. Epidémiologie de la rétinopathie diabétique. Dans : Tchobroutsky G, Slama G, Assan R, Freychet P. eds. Traité de diabétologie. Paris : Pradel 1990 : 467-470.
11. Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus N Engl. J. Med 1993; 329 : 977-86.
12. Microalbuminuria collaborative study Group. Microalbuminuria in Type I diabetics patients: prevalence and clinical characteristics Diabetes Care 1992; 15 : 495-501.
13. Descamps O, Buysschaert M, Ketelslegers JM, Hermans M, Lambert AE. Etude de la microalbuminurie dans une population de 653 patients diabétiques de type 1 et 2. Diabète metab. 1991; 17 : 469-75.
14. Friis T, Pedersen LR, Larsen SA, Nielsen DB. Microalbuminuria in type 2 diabetic patients : a cross-sectional study of frequency, sex distribution and relation to hypertension. Ann Clin Biochem 1994; 31 : 160-4.
15. Konen JC,Shihabi Z. Microalbuminuria and diabetes mellitus. Am Fam Physician 1993; 48 : 1421-8.
16. Marre M, Krempf M. La microalbuminurie chez les diabétiques : aspects méthodologiques et perspectives thérapeutiques. Diabete Metab 1987; 13 :232-9.
17. Mykkânen L, Haffner SM, Kuusisto J, Pyorälä K, Laakso M. Microalbuminuria precedes the development of NIDDM. Diabetes 1994; 43 : 552-7.
18. Groop L, Ekstrand A, Forsblom C et al. Insulin resistance. Hypertension and microalbuminuria in patients with type 2 (non insulin-dependent) diabetes mellitus. Diabetologia 1993 ; 36 : 642 -7
19. Close CF. Sex, diabetes duration and microalbuminurie in IDDM. Diabete metab 1988; 14 : 183.
20. Gould MM, Mohamed Ali V, Goubert SA, Yudkin JS, Haines AP. Microalbuminuria : associations with height and sex in non diabetics. Bmj 1993; 306 : 240 – 2.
21. Klein R., Klein BKE, Linton KLP, Mosss SE. Microalbuminuria in a population-based study of diabetes. Arch Intern Med 1992; 152 : 153-8.
22. Ohno t, Kato N, Shimizu M et al. Effect of age on the development and progression of albuminuria in non insulin dependant diabetes mellitus (NIDDM) without hypertension. Diabetes Res 1993; 22 : 115-21.
23. Ramirez L, Rosenstock J, Arauz C, Hellenbrand D, Raskin P. Low prevalence of microalbuminurie in normotensive patients with insulin-dependent diabetes mellitus. Diabetes Res Clin Pract 1991 ; 12 : 85 –90
24. Bosquet F, Grimaldi A. Physiopathologie et traitement de la polyneuropathie diabétique. Rev Med interne 1987 ; 8 : 62-8.
25. Dyck PJ, Kratz KM, Karnes JL et al. The prevalence by staged severity of various types of diabetic neuropathy, retinopathy, and nephropathy in a population-based cohort: the Rochester Diabetic neuropathy Study. Neurology 1993; 43 : 817-24.
26. Vague Ph, Brunetti O, Valet AM, Attali I, Vague V, Valette JP. Increased prevalence of neurological complications among insulin dependent diabetic patients of Algerian origin. Diabete Metab 1988 ; 14 : 705-711.
27. Raccah D, Gallice P, Pouget J, Vague P. Hypothesis : low Na/K ATPase activity in the red cell membrane, a potential marker of the predisposition to diabetic neuropathy. Diabete Metab 1992; 18:236-241.
28. Lehtinen JM, Uusitupa M, Siitonen O, Pyörälä K. Prevalence of neuropathy in newly diagnosed NIDDM and non diabetetic control subjects. Diabetes 1989 ; 38 : 1307-13.

CONNAISSANCE ,TRAITEMENT ET CONTROLE DE L'HYPERTENSION ARTERIELLE

RESULTATS D'UNE ENQUETE MULTICENTRIQUE AUPRES DE MALADES HOSPITALISES POUR CARDIOPATHIES ISCHEMIQUES

Bougatef Souha *; Ben Romdhane Habiba * ; Haouala Habib *; Ben Alaya Nissaf *, Belhani Ali *,*** Boujnah Rachid ****, Ben Slimane Lotfi **** , Kafsi Naceur *****, Kasri Riadh *,***, Zaouali Mohsen ******, Achour Noureddine*, Gueddiche Mohamed *,****

***U.R "Epidémiologie et Prévention des Maladies Cardiovasculaires en Tunisie"**
****Service de cardiologie, Hôpital Militaire de Tunis**
*****Service de cardiologie, Hôpital Charles Nicolle**
******Service de cardiologie, Hôpital Habib Thameur**
*******Service de cardiologie, Hôpital la Rabta**
********Service de cardiologie, Hôpital la Rabta**

Bougatef Souha - Ben Romdhane Habiba - Haouala Habib -Ben Alaya Nissaf - Belhani Ali - Boujnah Rachid - Ben Slimane Lotfi - Kafsi Naceur - Kasri Riadh - Zaouali Mohsen - Achour Noureddine - Gueddiche Mohamed
CONNAISSANCE ,TRAITEMENT ET CONTROLE DE L'HYPERTENSION ARTERIELLE : RESULTATS D'UNE ENQUETE MULTICENTRIQUE
LA TUNISIE MÉDICALE - VOL. 80, N° 07, 2002 ; 387-394

SOMMAIRE

Le dépistage et le traitement des facteurs et des états morbides associés aux cardiopathies ischémiques constituent un volet important pour la réduction de la mortalité. Malheureusement, de nombreuses études ont montré que le contrôle au plan tensionnel des hypertendus demeure souvent insuffisant.

A travers une étude multi centrique, nous avons étudié le degré de connaissance et le niveau de contrôle de l'hypertension artérielle chez des malades hospitalisés pour cardiopathies ischémiques à la phase aiguë. Il s'agit d'une enquête hospitalière prospective menée dans les services de cardiologie du Grand Tunis. Le recueil des données a été réalisé à l'aide d'un questionnaire administré par des médecins.

Le questionnaire comporte un examen clinique, et le recueil des examens biologiques et électriques. Un sujet était considéré hypertendu si sa pression artérielle systolique était supérieure ou égale à 140 mm de mercure, ou si sa pression artérielle diastolique était supérieure ou égale à 90 mm de mercure ou s'il prenait un traitement antihypertenseur avec une tension artérielle normale.

Nous présentons les résultats observés auprès du premier groupe de malades soit 1109 malades hospitalisés durant la période de l'enquête dont 76,2% de sexe masculin, l'âge moyen est de 60,1 ans (59 ans pour les hommes versus 63,6 ans pour les femmes), 49% sont hospitalisés pour infarctus du myocarde et 51% pour angor instable, le taux de prévalence de l'hypertension artérielle est de 54,9%, 72,1% chez les femmes contre 49,6% chez les hommes, 68,9% des hypertendus savent déjà qu'ils ont des chiffres tensionnels élevés. Parmi ceux qui sont connus hypertendus, 94,4% sont traités par des antihypertenseurs dont 41,3% sont équilibrés. La connaissance, l'accès au traitement et l'équilibre au plan tensionnel varient en fonction des caractéristiques socio-démographiques.

MOTS CLÉS
HTA, prévalence ; connaissance, traitement, contrôle, cardiopathies ischémiques

Bougatef Souha - Ben Romdhane Habiba - Haouala Habib -Ben Alaya Nissaf - Belhani Ali - Boujnah Rachid - Ben Slimane Lotfi - Kafsi Naceur - Kasri Riadh - Zaouali Mohsen - Achour Noureddine - Gueddiche Mohamed
PREVALENCE, AWARENESS, TREATMENT AND CONTROL OF HYPERTENSION ON CHD PATIENTS: RESULTS OF MULTICENTRIQUE STUDY
LA TUNISIE MÉDICALE - VOL. 80, N° 07, 2002 ; 387-394

SUMMARY

The study objective was to assess the prevalence, level of treatment, and control of hypertension in CHDs patients.. We conducted a cross-sectional survey on 1109 patients hospitalised for a first episode of MI in the main hospitals of the District of Tunis during the period 1999-2000..Hypertension and control level are defined according to the JNC recommendations. HBP is defined as SBP>= 140 and or DBP>=90 mm Hg and the use of blood pressure–lowering medication for the indication of hypertension . Hypertension is controlled by medication if SBP< 140 and DBP <90 mm Hg. We conduct analysis by socio demographic variables, medical history and CHDs risk factors. 54,9% men and 72,1% women were hypertensive. The prevalence of hypertension increases with age in both genders. The logistic regression have showen that the age-ajusted odds ratios were statically significant for diabetes, obesity, high cholestrolemia and cigarettes smoking. Only 68,9% of the hypertensive were aware of having hypertension , women were more aware than men(84,6% versus 61,7%, p<0,001).Awareness increase with age and education level. Among hypertensive, 94,4% were treated but only 41,3% were controlled .

The study highlights the problem of the hypertension. and contributes to identify the iceberg of this CHDs risk factor. An effort must be done to involve the health personnel for educating patients, the population for changing their life style and manager for enhancing the availability of drugs. The question is how much will be the cost of HBP and CVDs control for a country which has a limited resources.

KEY-WORDS
Hypertension; prevalence, awareness, control, coronary heart disease

ر.بن سالم بارتفاع ضغط الدم ومعالجته ومراقبته
ر.بن سالم – ف.بن قطاط – ح.بن رمضان – ح.حوالة – ن.بن علية – ع.بلهاني – ر.بوجناح – ل.بن سليمان – ن.قفصي – ر.قصري – م.زوالي – ن.عاشور – ر.بن عزيز

الملخص:
مثل مراقبة ومعالجة العوامل والحالات المرضية المؤدية إلى إنسداد الشرايين التاجية للقلب رادفا هاما ضمن المجهودات المبذولة من أجل تقليص
وفيات المنجرة عن مثل هذه الإيصابات.
في هذا الصدد أثبتت العديد من الدراسات بالخصوص أن عملية مراقبة ضغط الدم لم تبلغ بعد المستوى المطلوب الذي يجعلها تدعم مثل هذه
المجهودات. من خلال دراسة ميدانية إستقبالية سعينا إلى إستكشاف مستوى مراقبة ضغط الدم لدى المرضى المصابين بإنسداد الشرايين
التاجية للقلب أثناء مرحلته الحادة و المقيمين بأقسام أمراض القلب بإقليم تونس مع التطلع إلى مدى وعي هؤلاء المرضى وإدراكهم بإصابتهم
بضغط الدم المرتفع. لهذا الغرض وقع تكليف مجموعة من الأطباء بالقيام بتجميع المعطيات المتعلقة بهذه الدراسة بإستمارة تتضمن نتائج الفحص
السريري ونتائج التحاليل الطبية و تخطيط القلب. ووقع تحديد تعريف الإصابة بإرتفاع مستوى ضغط الدم بإدراج ضمن هذه الحالة المرضية كل
مريض أو يفوق مستوى ضغطه الإنقباظ مقدار 140 مم زئبق أو يتجاوز مستوى ضغطه الإنبساطي مقدار 90مم زئبق أو يتعاطى علاج مضاد
لإرتفاع ضغط الدم مع مستوى عادي لضغط الدم عنده. ونقدم هنا النتائج الملاحظة لدى المجموعة الأولى للمرضى الذين تناولتهم الدراسة والتي
تشمل على 1109 مرضى مقيمين بأقسام أمراض القلب المعينة أثناء الفترة المتزامنة مع الدراسة.
من مستوى التركيبة النسبية حسب الجنس يهيمن الذكور بنسبة 76,2% مع معدّل عمري يساوي 60,1 سنة (59 سنة للذكور مقابل 63,6 سنة
للإناث). أما في خصوص توزيع نسبة المرضى حسب تحديد تشخيص الحالة المرضية فنجد 49% من المرضى مصابين بنخز في عضلة القلب
و41% منهم تعرضوا إلى ذبحة صدرية حادة. يمثل عدد المصابين بإرتفاع ضغط الدم نسبة 54,9% من مجموع المرضى مع 72,1% من الإصابات عند
الإناث مقابل 49,6% عند الذكور ويمثل عدد المرضى الواعين مسبقا بإصابتهم بإرتفاع ضغط الدم نسبة 68,9% من بينهم 94,4% تحت العلاج مع
نسبة تراقب 41% للمرضى المتمتعين بإعتدال مستوى ضغط الدم المنجر عن هذا العلاج. ومن أهم إستنتاجات هذه الدراسة هو الإرتباط الوثيق بين
درجة الوعي الصحي ودرجة تعاطي والإقبال على المعالجة وإعتدال مستويات بإرتفاع ضغط الدم المرتبط بالعلاج من جهة والخصائص الإجتماعية
والديموغرافية للمرضى من جهة أخرى.

الكلمات الأساسية :
إرتفاع ضغط الدم – نسبة الإصابات – الإدراك بالمرض – المعالجة – المراقبة – إنسداد الأوعية التاجية للقلب.

INTRODUCTION

Les grandes enquêtes épidémiologiques(1-5) ont mis en évidence le rôle de l'hypertension artérielle dans la genèse et l'évolution des cardiopathies ischémiques. Elles ont aussi mis en évidence l'importance du traitement et a contrario l'absence de contrôle de l'hypertension artérielle dans l'évolution de la maladie surtout chez les adultes jeunes.

L'étude Multi Risk Factors Intervention Trial (MRFIT) (3) a permis d'évaluer la part de l'hypertension artérielle dans la mortalité par cardiopathie ischémique chez les hommes recrutés dans l'étude. A peine 25% de l'excès de mortalité par cardiopathie ischémique est imputé à des pressions artérielles systoliques supérieures ou égales à 160 mm de mercure, et 75% de l'excès est imputé à des pressions artérielles systoliques comprises entre 110 et 160 mm de mercure. Cette répartition de l'excès du risque de l'élévation des chiffres de la pression artérielle systolique s'explique par la part de chacune des catégories des pressions artérielles dans la population recrutée dans l'étude. En effet, la proportion des hypertendus ayant des chiffres tensionnels dépassant 160 mm de mercure ne représente que 4,5% de ceux qui participent à l'excès de risque contre 19% de ceux ayant des chiffres entre 140 et 160. C'est dire l'importance, au plan de la santé publique, de contrôler des chiffres tensionnels estimés, à tort, peu ou moyennement élevés.

C'est pour répondre à cet impératif que l'Organisation Mondiale de la Santé(OMS) et, plus récemment, l'International Hypertension Society (SIH) et le Joint National Committee (JNC)(6), ont révisé à la baisse les critères de classification de l'hypertension artérielle. Ainsi, est considérée hypertendue toute personne ayant une pression artérielle systolique (PAS) supérieure ou égale à 140 mm de mercure et/ou une pression artérielle diastolique (PAD) supérieure ou égale à 90 mm de mercure alors que pendant longtemps, s'est le seuil PAS ≥ 160 mm de mercure et PAD ≥ 95 mm de mercure qui a prévalu dans la plupart des programmes de prise en charge des hypertendus.

Depuis le début des années 1990, la Tunisie a mis en place un programme de lutte contre l'hypertension artérielle dont l'objectif général est d'améliorer la qualité de la prise en charge des hypertendus(7.). Jusqu'en 1999, ce sont les anciennes normes de l'OMS qui guidaient le dépistage et le traitement, à savoir une PAS supérieure ou égale à 160 mm de mercure et/ou une PAD supérieure ou égale à 95 mm de mercure.

La connaissance des d'hypertendus, de leur statut, leur accès aux soins et leur capacité à équilibrer leur hypertension constituent un aspect fondamental de la recherche opérationnelle pouvant être utilisée pour l'évaluation du programme de lutte contre l'hypertension artérielle.

De nombreuses études menées aussi bien dans les pays développés que dans les pays en développement ont montré qu'en fait, le contrôle au plan tensionnel des hypertendus demeure souvent en deçà des possibilités mises en œuvre dans la plupart de ces pays d'une part, et des normes requises pour endiguer l'épidémie d'autre part. L'accès au traitement et l'observance d'une hygiène de vie présentent de nombreuses insuffisances. Le déficit dans la prise en charge des hypertendus explique une part importante des complications de l'hypertension artérielle.

Nous nous proposons, à travers une approche multicentrique, d'étudier le degré de connaissance et le niveau de contrôle de l'hypertension artérielle chez des malades hospitalisés pour cardiopathies ischémiques à la phase aiguë.

MATÉRIELS ET MÉTHODE

Il s'agit d'une enquête hospitalière prospective, menée dans les services de cardiologie du Grand Tunis (H.Charles Nicolle, H.Rabta, H.Mongi.Slim , H Militaire, H.Habib.Thameur) .Cette enquête s'intègre dans les travaux de l'UR « Epidémiologie et prévention des maladies cardiovasculaires en Tunisie », U.R composée d'une équipe pluridisciplinaire.Ce travail est un volet d'une étude plus globale sur les conditions d'accès des malades hospitalisés pour infarctus récent du myocarde ou angor instable. Nous présentons les résultats obtenus auprès du premier groupe de malades répondant aux critères d'inclusion, soit au total 1109 malades hospitalisés durant une année (1999 - 2000) dans les services considérés. Sont inclus dans l'étude, tous les malades des deux sexes, sans limite d'âge, et chez lesquels est porté le diagnostic d'infarctus récent du myocarde et d'angor instable sur des critères cliniques, électriques et enzymatiques.

Le recueil des données a été réalisé à l'aide d'un questionnaire standardisé élaborés par des membres de l'équipe de l'UR et administré par des médecins recrutés à cette fin.

Le questionnaire comporte:

- un interrogatoire sur les comportements de santé et les habitudes de vie.
- un interrogatoire sur la morbidité et le recours aux soins
- un examen clinique.
- et le recueil des examens biologiques et électriques.

La pression artérielle est prise au repos par des médecins chargés de remplir le questionnaire.

L'hypertension artérielle est analysée selon plusieurs critères: sa présence au moment de l'examen, le fait qu'elle soit connue, traitée et équilibrée. Cette classification est schématicée par l'algorithme présenté en annexes.

Un sujet est considéré hypertendu si sa PAS est supérieure ou égale à 140mm de mercure et/ou sa PAD est supérieure ou égale à 90 mm de mercure ou s'il prenait un traitement anti-hypertenseur avec une PAS<140 mm de mercure et une PAD<90 mm de mercure.

Un sujet est considéré contrôlé si sa PAS<140 mm de mercure et sa PAD<90 mm de mercure.

Un sujet est considéré à la limite du contrôle si les PAS=140 et PAD£90 ou PAS£140 et PAD=90.

Un sujet est considéré diabétique si sa glycémie>=7.8 mmol/L ou s'il est diabétique connu, traité et équilibré. Le diagnostic d'obésité était retenu si l'indice de masse corporelle était supérieur ou égal à 30Kg/m2. Un sujet est considéré hypercholestérolémique si sa cholestérolémie totale est supérieure ou égale à 6.5 mmol/l ou s'il est traité et équilibré.

Analyse statistique

Pour l'analyse des données, nous avons utilisé le test du chi-carré dans la comparaison des fréquences, l'Odds ratio (OR) pour l'étude de la liaison de l'hypertension artérielle avec certaines caractéristiques sociodémographiques et médicales (âge, sexe, diabète, tabagisme, obésité et hypercholestérolémie) et le modèle de régression logistique (sur logiciel SPSS) dans l'analyse multivariée. Ce dernier qui est un moyen puissant et souple nous permettra d'analyser la relation entre la maladie et chaque facteur de risque en tenant compte des facteurs de confusions. Le risque de première espèce adopté est à $\propto$ 5%.

RESULTATS

Caractéristiques sociodémographiques (tableau1)

La population étudiée est composée de 1109 malades hospitalisés pour infarctus récent du myocarde ou pour angor instable dont 837 hommes et 262 femmes soit respectivement 76% et 24%.

L'âge moyen est de 60,1 ans avec un écart type de 11,6 ; 59 ± 11,9 chez les hommes et 63,6 ± 10.1 chez les femmes.

48,5% des patients sont analphabètes. Le taux d'analphabétisme est beaucoup plus élevé chez les femmes soit 82,5% contre 39% chez les hommes ; 20,1% ont un niveau secondaire. 75,5% des femmes sont au foyer et 40% des hommes sont retraités. 51.6% des hommes sont des ouvriers, 11,1% sont des cadres moyens et 13% sont des cadres supérieurs.

Motifs d'hospitalisation

51% sont hospitalisés pour angor instable et 49% pour infarctus récent du myocarde. L'infarctus du myocarde est plus fréquent chez les hommes 53%, alors que l'angor instable est plus fréquent chez les femmes, 63,6% d'entre

elles sont hospitalisées pour ce diagnostic (p<0,001)

Distribution de la pression artérielle

Les pressions artérielles systoliques et diastoliques moyennes sont respectivement de 129,6±25,4 et 75,9±15,1

les pressions artérielles moyennes systolique et diastolique augmentent entre 45-64 ans et diminuent entre 65 - 74 ans. La pression artérielle systolique moyenne est plus élevée chez les femmes (134,2±27,1) que chez les hommes (128,3±24,8) (p<0,0001) La pression artérielle diastolique moyenne ne varie pas selon le sexe (tableau N°2).

Prévalence de l'hypertension artérielle

Le taux de prévalence de l'hypertension artérielle est de 54,9%, 72,1% chez les femmes contre 49,6% chez les hommes. La différence est statistiquement significative (p<0,0001). Après standardisation sur l'âge et le sexe, la surexposition des femmes persiste. En effet, le taux de prévalence de l'hypertension artérielle standardisé est de 65,1% chez les femmes contre 50,2% chez les hommes (p<0,001).

Le ratio hommes/femmes varie avec l'âge: entre 25 et 44 ans, le taux de prévalence de l'hypertension artérielle est plus élevé chez les hommes, mais au-delà de 55 ans, le taux de prévalence de l'hypertension artérielle s'inverse pour devenir significativement plus élevé chez les femmes : 72,3% contre 55,9% entre 55 et 64 ans (p<0,001) (tableau3). En considérant la profession le taux de prévalence de l'hypertension artérielle est plus élevé chez les hommes retraités 46% (p<0,001) et chez les femmes au foyer 75,9%.

Chez les hommes, la prévalence de l'hypertension artérielle est plus fréquente chez ceux qui sont hospitalisés pour angor instable que chez ceux qui sont hospitalisés pour infarctus récent du myocarde 54% contre 43,2%. (p<0,0001).

Connaissance, traitement et contrôle de l'hypertension artérielle

68,9% des hypertendus savent déjà qu'ils ont des chiffres tensionnels élevés. La proportion est plus élevée chez les femmes que chez les hommes 84,6% contre 61,7%, (p<0,001) . La connaissance varie en fonction de l'âge, du niveau d'instruction et de l'activité professionnelle : la connaissance est plus élevée entre 55 et 74 ans (76%. p < 0,0001) ; chez les femmes au foyer (85%, p < 0,001) et chez les patients ayant un niveau secondaire ou plus (63%, p < 0,001.)

La proportion des hypertendus connus est plus élevée chez les hommes qui sont hospitalisés pour angor instable que pour infarctus récent du myocarde, soit 68,6% contre 55,1% (p<0,001).

Parmi ceux qui sont connus hypertendus, 94,4% sont traités par des antihypertenseurs (tableau 4).

Le traitement de l'hypertension artérielle ne varie pas en fonction du sexe, de l'âge et du niveau d'instruction

Le pourcentage des hypertendus traités et équilibrés, avec des chiffres tensionnels strictement inférieurs à 140 pour la PAS et 90 pour la PAD est de 41,3%; 38,8% chez les hommes et 45% chez les femmes (p = 0,1)

Le pourcentage le plus élevé est observé chez les patients âgés de 65 ans et plus, soit 48%, ceux qui ont un niveau supérieur 40% et ceux qui sont hospitalisés pour infarctus du myocarde 42%. 18,7% des malades sont à la limite du contrôle. 40% des malades ne sont pas contrôlés.

A la lumière de ces résultats, et en appliquant l'équation utilisant le produit (pourcentage d'hypertendus connus x pourcentage d'hypertendus traités x pourcentage d'hypertendus contrôlés) on peut calculer le pourcentage d'hypertendus contrôlés sur l'ensemble des hypertendus dans la population générale des malades qu'ils soient connus ou dépistés lors de leur hospitalisation

26,8% de l'ensemble des hypertendus connus et dépistés sont équilibrés, 22,5% chez les hommes et 36,1% chez les femmes.

Le modèle de régression logistique étudiant la liaison entre l'hypertension artérielle et les facteurs de risque associés aux cardiopathies ischémiques à savoir le diabète, l'obésité, l'hypercholestérolémie et le tabac en tenant compte des facteurs de confusion comme l'âge et le sexe (tableau 5), montre que l'HTA est significativement liée au diabète à l'obésité et à l'hypercholestérolémie. Le odds ratio ajusté est de1,44(IC :1.11-1.86, p= 0.005) chez les diabétiques, de 1.97(IC :1.35-2.69, p= 0.004) chez les obèses et de 1.64(IC :1.03-2.62, p= 0.03) chez les sujets ayant une hypercholestérolémie parmi les tabagiques .Chez les hommes, le modèle de régression logistique montre que l'HTA est significativement liée au diabète, OR :1.46(IC :1.10-1.95, p= 0.01) , à l'obésité OR :1.92(IC :1.22-3.01, p= 0.004) et à l'hypercholestérolémie OR :1.84 (IC :1.12-2.99, p= 0.01) .

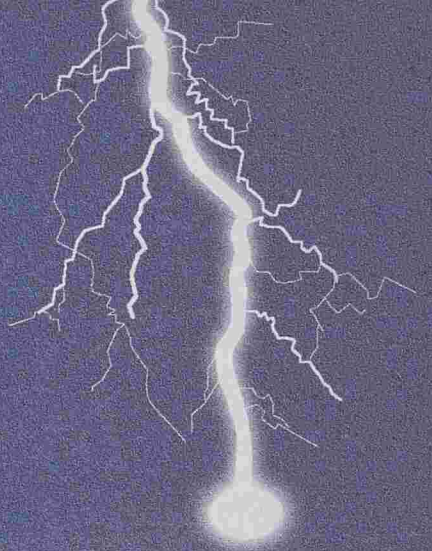
Chez les femmes la prévalence de l'HTA est significativement liée à l'obésité OR = 2,1 ; (IC :1.04-4.2.) , p 0.03)

La connaissance de l'HTA est liée significativement à l'hypercholestérolémie pour les femmes(OR: 4,2; P<0,01) les femmes ayant une hypercholestérolémie ont 4 fois plus de chance de se connaître hypertendues. Les hypertendus traités ont 1,7 fois plus de chance d'être équilibrés s'ils ne sont pas dyslipidémiques (OR=0,6 ; p<0.03).

DISCUSSION

L'objectif de ce travail était d'étudier la prévalence, la connaissance, le traitement et le contrôle de l'hyperten-

DOULEURS DES NEUROPATHIES DIABETIQUES



NEURONTIN®

Gabapentine

Agir d'emblée au nerf de la douleur

DENOMINATION : NEURONTIN® 300 mg, gélule *D.C.I. :Gabapentine* **COMPOSITION :** *Excipients :* Lactose monohydrate, amidon de maïs, talc, enveloppe de la gélule : Gélatine, sodium lauryl sulfate, eau purifiée, dioxyde de titane (E 171), oxyde de fer hydraté (E 172). *Encre* : gomme laque, carmin d'indigo (E 132), sel d'aluminium, dioxyde de titane (E 171). **INDICATIONS : Epilepsie :** Traitement des patients dont les crises ont été récemment diagnostiquées) ou en association à un autre traitement chez l'adulte et l'enfant de plus de 12 ans, avec des crises partielles simples et complexes, avec et sans généralisation secondaire. *Association à un autre traitement antiépileptique* chez l'adulte et l'enfant à partir de 3 ans, avec des crises partielles, avec ou sans généralisation secondaire. Douleur névropathique chez l'adulte. Pour le traitement des douleurs névropathiques dans le cas de la douleur diabétique et post-herpétique. Posologie, mode et durée d'administration : La posologie est déterminée par le médecin, en fonction de la douleur en traitement et du contrôle des crises chez le patient.La première dose d'entretien et les augmentations ultérieures des doses peuvent être atteintes rapidement. Epilepsie : *Monothérapie* et association chez les patients de plus de 12 ans : Dose initiale et de titration : La posologie peut être augmentée progressivement dans les trois premiers jours du traitement, jusqu'à 900 mg de gabapentine par jour, selon le schéma posologique suivant : 1er jour : 1 gélule de Neurontin à 300 mg une fois par jour, ou 1 gélule de Neurontin à 100 mg trois fois par jour (soit 300 mg de gabapentine par jour).2ème jour : 1 gélule de Neurontin à 300 mg deux fois par jour, ou 2 gélules de Neurontin à 100 mg trois fois par jour (soit 600 mg de gabapentine par jour). A partir du 3ème jour : 1 gélule de Neurontin à 300 mg trois fois par jour, ou 3 gélules de Neurontin à 100 mg trois fois par jour (soit 900 mg de gabapentine par jour)Alternativement, en commençant le traitement à la dose de 300 mg de gabapentine / kg de poids / jour a lieu au cours des 3 premiers jours de traitement, la dose est de 10 mg de gabapentine / kg le 2ème jour, de 20 mg de gabapentine / kg et le 3ème jour, de 30 mg de gabapentine / kg. La posologie peut être augmentée à 40-50 mg de gabapentine / kg / jour, si nécessaire. La dose quotidienne totale est répartie en trois prises. Douleur névropathique chez les adultesPendant les 3 premiers jours du traitement, la dose peut être augmentée par paliers, à 900 mg de gabapentine / jour, selon le schéma posologique suivant : **Le 1er jour :** administration d'une gélule de Neurontin à 300 mg une fois par jour, ou d'une gélule de Neurontin à 100 mg trois fois par jour (correspondant à 300 mg de gabapentine par jour). **Le 2ème jour :** administration d'une gélule de Neurontin à 300 mg deux fois par jour, ou de 2 gélules de Neurontin à 100 mg trois fois par jour (correspondant à 600 mg de gabapentine / jour). **Le 3ème jour :** administration d'une gélule de Neurontin à 300 mg trois fois par jour, ou de 3 gélules de Neurontin à 100 mg trois fois par jour (correspondant à 900 mg de gabapentine / jour)A titre d'alternative, si l'intensité de la douleur le justifie, la gélule de Neurontin à 300 mg peut être prise trois fois par jour, le 1er jour (correspondant à 900 mg de gabapentine par jour). Le traitement quotidienne peut être augmentée en l'espace d'une semaine, pour atteindre 1800 mg de gabapentine, si nécessaire. Si une nouvelle augmentation de la posologie peut être nécessaire pour obtenir l'effet analgésique désiré. Il ne faut pas dépasser la dose quotidienne maximale de 3600 mg de gabapentine par jour. La dose quotidienne doit être répartie en trois prises dans chaque cas. Note : *Le patient dont l'état de santé est faible, qui présentent une certaine maigreur, ou qui ont subi une transplantation, la dose de départ peut être augmentée par paliers de 100 mg (en utilisant les gélules de Neurontin à 100 mg).* Chez les insuffisants rénaux (clairance de la créatinine inférieure à 80 ml/min) et les patients hémodialysés , la posologie doit être ajustée conformément au tableau 1 Posologie en fonction de la fonction rénale-Clairance de la créatinine (ml/min) / Gabapentine fourchette de dose quotidienne totale " : > 80: 900-2400 ; 50-79/600-1800 ; 30-49/300-900 ; 15-29/150***-600 ; < 15/150***-300

Patients insuffisants rénaux et patients hémodialysés

Pour les patients sous hémodialyse, qui n'ont jamais été traités par Neurontin, il est recommandé de commencer par une dose de charge de 300 à 400 mg de gabapentine, puis d'administrer 200 à 300 mg de gabapentine après chaque période d'hémodialyse de 4 heures. Les patients ne doivent pas être traités par Neurontin pendant les jours où ils ne sont pas dialysés.

La dose quotidienne totale doit être administrée en trois prises par jour.

Si le traitement par Neurontin est interrompu ou arrêté, la dose de 3 × 100 mg de gabapentine un jour sur deux. Mode et durée d'administration :Les gélules de Neurontin doivent être avalées entières, avec suffisamment de liquide. L'administration peut avoir lieu pendant ou en dehors des repas. Les doses d'une administration quotidienne en trois prises, il faut veiller à ce que l'intervalle entre deux prises ne dépasse pas 12 heures. Dans le traitement de l'épilepsie, un traitement au long cours est généralement nécessaire. Si le traitement par Neurontin doit être interrompu, cela doit être progressive, d'une durée minimale d'une semaine, bien que la preuve d'un phénomène de rebond des crises épileptiques, suite à une interruption brutale de l'administration de gabapentine) n'ait pas été établie. Dans le traitement des crises épileptiques, l'efficacité et la tolérance n'ont pas été étudiées sur des périodes de traitement supérieures à 5 mois. Contre-indications : Hypersensibilité connue à l'un des quelconques ingrédients, pancréatite aiguë, les crises principalement généralisées, l'intolérance au glucose rare de galactose, l'insuffisance en lactase de Lapp ou le syndrome de malabsorption du glucose-galactose, en raison de la présence de lactose.Notes :Aucune étude systématique chez des patients âgés de 65 ans n'a été réalisée. Cependant, les recherches cliniques dans ce groupe d'âge n'indiquent pas un profil d'effets indésirables différent de celui observé chez les patients plus jeunes Epilepsie :-En l'absence de données cliniques suffisantes à ce jour, la gabapentine ne doit pas être prescrite chez l'enfant âgé de moins de 12 ans.-En l'absence de données cliniques suffisantes à ce jour, la gabapentine ne doit pas être prescrite chez l'enfant âgé de moins de 3 ans.Mises en garde spéciales :Aucune.Précautions particulières d'emploi : Dans des études contrôlées, des variations des taux de glucose sanguin < 3,3 mmol/l ou ≥ 7,8 mmol/l, éventuellement significatives sur le plan clinique, ont été mesurées chez 16 % des patients (valeurs normales : 3,5-5,5 mmol/l). Pour cette raison, le glucose sanguin doit faire l'objet d'une surveillance plus fréquente chez les patients présentant un diabète sucré, et si nécessaire, la posologie du médicament antidiabétique doit être ajustée. Dans des études cliniques contrôlées, des variations des taux de glucose sanguin < 3,3 mmol/l ou ≥ 7,8 mmol/l, éventuellement significatives sur le plan clinique, ont été mesurées chez 16 % des patients (valeurs normales : 3,5-5,5 mmol/l). Pour cette raison, le glucose sanguin doit faire l'objet d'une surveillance plus fréquente chez les patients présentant un diabète sucré, et si nécessaire, la posologie du médicament antidiabétique doit être ajustée. Pour les patients insuffisants rénaux, la posologie de la gabapentine doit être diminuée (voir Posologie).Sous traitement par les gélules de Neurontin, des cas de pancréatite hémorragique ont été signalés. En conséquence, le traitement par Neurontin doit être immédiatement arrêté, lors de l'apparition des premiers signes cliniques de pancréatite (douleur abdominale persistante, nausées et vomissements réitérés). En l'absence de données cliniques suffisantes sur l'administration de Neurontin en cas de pancréatite chronique, le médecin traitant doit décider de la poursuite ou de l'arrêt du traitement par les gélules de Neurontin. **Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions :** Au cours des recherches cliniques, aucun changement significatif des concentrations plasmatiques de la substance médicamenteuse initiale, telle que carbamazépine, phénytoïne, acide valproïque et phénobarbital n'a été observé après l'administration supplémentaire de gabapentine aux patients recevant ces produits.Les gélules de Neurontin n'ont aucune incidence sur l'action des contraceptifs oraux contenant de la noréthindrone et/ou de l'éthinyl-estradiol. L'échec de la contraception doit toutefois être anticipé sous traitement par Neurontin en combinaison avec d'autres antiépileptiques, connus pour interrompre l'effet des contraceptifs oraux. L'administration concomitante de gélules de Neurontin avec des substances contenant du magnésium ou de l'aluminium pour neutraliser l'acidité gastrique (antiacides) peut réduire jusqu'à 24 % de la biodisponibilité de la gabapentine. Les gélules de Neurontin doivent être administrées au moins 2 heures après la prise de l'antiacide.L'élimination rénale de la gabapentine est légèrement diminuée quand elle est administrée simultanément avec la cimétidine.L'alcool ou les drogues ayant une action centrale sont susceptibles de majorer certains des effets secondaires du Neurontin sur le SNC (par exemple somnolence et ataxie).Note concernant les interactions avec des résultats de laboratoire cliniques chimiques.Des résultats faussement positifs peuvent être obtenus dans la détermination semi-quantitative de la protéinurie totale avec les bandelettes réactives. Il est donc recommandé de vérifier ce test positif par des méthodes basées sur un principe analytique différent, telles que la méthode Biuret; les méthodes turbidimétriques ou de fixation de colorant -- ou d'utiliser ces autres méthodes spécifiques dès le début: **Grossesse et allaitement :** *Grossesse* : Les gélules de Neurontin ne doivent être utilisées pendant la grossesse qu'après avoir soigneusement évalué rapport bénéfices / risques, en l'absence de données sur l'utilisation du Neurontin chez la femme enceinte.Les études chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effet tératogène (malformations) de la gabapentine.Des effets embryotoxiques se sont produits à des doses quotidiennes supérieures à 300 mg / kg de poids. *Allaitement* : La gabapentine est excrétée dans le lait maternel. Etant donné qu'on ne peut pas exclure le fait que les gélules de Neurontin provoquent des effets indésirables graves chez l'enfant, soit l'enfant doit être sevré soit le traitement par les gélules de Neurontin doit être arrêté (en gardant à l'esprit l'importance du traitement antiépileptique pour la mère. **Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines :** Les gélules de Neurontin agissent sur le SNC et peuvent provoquer, selon les individus, une sédation, des vertiges ou d'autres signes d'une dépression du SNC. En conséquence, les gélules de Neurontin -- même si elles sont administrées selon la prescription -- peuvent ralentir les réactions au point que l'aptitude à conduire une voiture manœuvrer des machines complexes ou travailler dans des endroits exposés aux risques est altérée. Ceci s'applique notamment lors de la mise en route du traitement, en cas d'augmentation de la posologie, ou de changement de médication et en liaison à l'ingestion d'alcool. **Effets indésirables :** Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés, sous traitement par les gélules de Neurontin, sont : somnolence, fatigue, vertiges, céphalées, nausées, vomissements, augmentation pondérale, nervosité, insomnie, ataxie, nystagmus, paresthésie et anorexie. Les effets suivants : asthénie, troubles visuels (amblyopie et diplopie), tremblement, dysarthrie, troubles de la pensée, amnésie, sécheresse buccale, dépression et labilité émotionnelle, se produisent occasionnellement. Les effets indésirables suivants sont aussi apparus de manière occasionnelle pendant les études cliniques : dyspepsie, constipation, douleur abdominale, incontinence urinaire, augmentation de l'appetit, rhinite, pharyngite, toux, myalgie, douleurs dorsales, œdème du visage, des extrémités ou sur le corps entier, impuissance, anomalies dentaires, gingivite, prurit, leucopénie, fracture, vasodilatation et hypertension. En outre, un comportement agressif et des mouvements anormaux, partiellement incontrôlés: (hyperkinésie) ont été observés dans les essais cliniques chez les enfants de moins de 12 ans Sous traitement par les gélules de Neurontin, des cas de pancréatite hémorragique ont été signalés (Voir "Précautions particulières d'emploi"). Sous traitement par les gélules de Neurontin, des réactions allergiques (syndrome de Stevens-Johnson, érythème multiforme) ont été rapportées dans des cas isolés. Résultats de laboratoire : *Dans des études cliniques contrôlées, des variations des taux de glucose sanguin < 3,3 mmol/l ou ≥ 7,8 mmol/l, éventuellement significatives sur le plan clinique, ont été mesurées chez 16 % des patients (valeurs normales : 3,5-5,5 mmol/l).(Voir "Précautions particulières d'emploi"). Une élévation des résultats des tests de la fonction hépatique a été rapportée sous gabapentine en association avec d'autres médicaments antiépileptiques.* **Surdosage :** Le surdosage se manifeste par des symptômes tels que les vertiges, la diplopie, la dysarthrie, la sédation et une diarrhée bénigne. Aucune manifestation toxique aigue, potentiellement fatale, n'a été observée lors du surdosage par gabapentine allant jusqu'à 49 g/jour. Bien que la gabapentine puisse être éliminée par l'hémodialyse, l'expérience montre que cette méthode n'est habituellement pas nécessaire. Cependant, l'hémodialyse peut être indiquée chez les patients insuffisants rénaux. **PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES : Propriétés pharmacodynamiques :** ANTIEPILEPTIQUE / ANALGESIQUES. **Données de sécurité précliniques :** La gabapentine n'a pas eu d'effet sur la fécondité chez le rat (dose jusqu'à 2000 mg / kg de poids / jour). *Durée de conservation :* 3 ans. **Précautions particulières DONNEES PHARMACEUTIQUES : Incompatibilité :** Aucune connue à ce jour. **Durée de conservation :** Aucune. **Présentation et conditionnement :** Neurontin, 300 mg : Boite de 50 gélules dures. Plaquette thermoformée en Alu / PVC / PVdC . **Instructions d'emploi / de manipulation :** Aucune. **Condition de délivrance :** uniquement sur ordonnance. **Titulaire de l'autorisation de mise sur le marche :** Parke-Davis GmbH, Moosweidallee 1. 79090 Freiburg- GERMANY. **Numéro d'autorisation de mise sur le marche :** 2233012. Pour plus d'informations contacter laboratoire Pfizer-Green center- Rue du lac constance-BlocC-3-1053 Les berges du lac.

Pfizer *La vie , nous y consacrons notre vie !*

Indocine

Indométacine

50 - 100

Suppositoires

l'Anti-inflammatoire de référence

FORMES et PRESENTATIONS: Indocine 50 : Boîte de 10. **Indocine 100:** Boîte de 10. **COMPOSITION: Indocine 50 : Indométacine:** 50 mg/ suppositoire. **Indocine 100 : Indométacine:** 100 mg/ suppositoire. **PROPRIETES:** Anti-inflammatoire non stéroïdien du groupe des indoliques, doué de propriétés antalgiques et antipyrétiques. **SORT DU MEDICAMENT :** il y a passage dans le liquide synovial le placenta, le lait maternel, le tissu cérébral et la salive. **INDICATIONS:**Traitement symptomatique au long cours des rhumatismes inflammatoires chroniques, notamment polyarthrite rhumatoïde, spondylarthrite ankylosante et traitement au long cours de certaines arthroses. Traitement symptomatique de courte durée des poussées aigues des rhumatismes abarticulaires (épaules douloureuses aigues, tendinites...) arthrites microcristallines, arthroses, lombalgies et radiculagies sévères. Traumatologie: suites de chirurgie orthopédique ou maxillofaciale. Traitement symptomatique de la fièvre au cours de certaines affections inflammatoires sévères d'origine non infectieuse. **CONTRE-INDICATIONS:** allergie à l'indométacine, ulcère évolutif ou des antécédents d'ulcération digestive récidivante , insuffisance hépatique ou rénale sévère et rectite ou de rectorragies récentes. Grossesse: L'administration d'Indocine est contre-indiquée pendant la grossesse. Allaitement: L'administration d'Indocine est contre-indiquée pendant l'allaitement. **PRECAUTIONS D'EMPLOI:** *Hémostase: diminution de l'agrégation plaquettaire. Fonction rénale:* néphrite interstitielle aiguë avec hématurie, protéinurie et parfois syndrome néphrotique. *Port du stérilet:* On a rapporté une possibilité de diminution d'efficacité avec l'indométacine. *Associations déconseillées:* Anticoagulants oraux, héparine: Autres AINS. Lithium: augmentation de la lithémie.Ticlopidine: Dispositif intra-utérin: diminution de son efficacité. Méthotrexate: augmentation de la toxicité hématologique du méthotrexate. Diflunisal: hémorragies digestives fatales avec augmentation des taux plasmatiques d'indométacine . *Associations faisant l'objet de précaution d'emploi:* Diurétiques: insuffisance rénale aiguë chez le malade déshydraté . Topiques gastro-intestinaux: diminution de l'absorption digestive de l'indométacine. **EFFETS INDESIRABLES:** Gastro-intestinaux: Les plus fréquents sont: nausées, anorexie, vomissements, gêne épigastrique, douleurs abdominales, constipation, diarrhée. Peuvent apparaître: ulcérations isolées ou multiples de l'oesophage, de l'estomac, du duodénum, de l'intestin grêle, ou du côlon, compliquées parfois de perforations ou d'hémorragies. Neurosensoriels: Céphalées, étourdissements, vertiges... Hépatiques: Rarement: ictère et hépatite. Cardiovasculaires: Rarement: œdème, élévation de la pression artérielle, tachycardie, douleur thoracique, arythme, [illegible] et insuffisance cardiaque congestive. Rénaux: [illegible] syndrome néphrotique, néphrite interstitielle, insuffisance [illegible] y compris défaillance rénale, Réactions d'hypersensibilité [illegible] quentes: Respiratoires: détresse respiratoire aiguë, asthme et [illegible] pulmonaire. Dermatologiques: prurit, urticaire.... Oculaires: [illegible] visuel. Auditifs: Bourdonnements d'oreilles, **MODE D'EMPLOI et POSOLOGIE:** 50 à 150 mg/j La posologie peut atteindre exceptionnellement [illegible] Goutte aiguë :150 à 200 mg/ j en doses fractionnées, jusqu'à disparition [illegible] crise. Tableau A AMM 900 324.1 (Indocine 50). 900 324.2 (Indocine 100)

SOCIETE DES INDUSTRIES PHARMACEUTIQUES DE TUNISIE
Fondouk Choucha 2013 Ben Arous Tél : 381 222 / 383 552 - Fax : 382 788

sion artérielle chez des patients des deux sexes hospitalisés pour cardiopathie ischémique en phase aiguë, une population certes différente de la population générale ,. néanmoins intéressante à considérer dans le contexte de l'amélioration continue de la prise en charge des facteurs de risque des cardiopathies ischémiques, l'hypertension artérielle étant un des facteurs majeurs.

Nos résultats confirment l'ampleur du problème de l'hypertension artérielle dans la population hospitalisée pour cardiopathies ischémiques, la prévalence de l'hypertension artérielle est de 54,9% dans la population totale, 65,1% chez les femmes contre 50,2% chez les hommes, la différence est statistiquement significative ($p<0.001$). Ces taux paraissent élevés en comparaison avec ceux publiés dans d'autres travaux menés auprès de populations hospitalières. En effet, selon le travail réalisé à l'hôpital de Nabeul, portant sur 359 patients hospitalisés pour infarctus du myocarde, la prévalence de l'hypertension artérielle est de 22,8%(8) selon l'étude réalisée sur un échantillon de 1000 patients hospitalisés pour infarctus du myocarde à l'hôpital de Sfax, ce taux est de 32% (9.). La grande différence observée, entre ces prévalences et celle que nous avons observées est en partie liée au fait que la définition que nous avons adoptée selon laquelle est hypertendue toute personne ayant une PAS>140 mm de mercure et une PAD>90 mm de mercure alors que les anciens critères étaient une PAS>160mm de mercure et une PAD>95 mm de mercure. L'adoption des nouveaux critères a pour conséquence l'accroissement considérable du nombre de personnes à prendre en charge dans le cadre du programme national de lutte contre l'HTA .

Ailleurs, d'autres études ont rapporté des taux de prévalence assez comparables à ceux que nous avons observés dans notre étude: 51% selon l'étude réalisée sur l'épidémiologie et la prise en charge de l'infarctus du myocarde à l'hôpital de Fribourg en 1995 et dont la population est assez comparable à notre population (33% sont des femmes, l'âge médian à 67,1 ans) (10), 49% selon les résultats du registre des cardiopathies ischémiques de Lille, étude réalisée sur 546 hommes et femmes hospitalisés pour cardiopathie ischémique en phase aiguë (11), 49,9% (45,6% chez les hommes et 63,2% chez les femmes) selon l'étude ELAN réalisée sur une cohorte française de 4000 patients angineux dont 75% étaient des hommes et dont l'âge moyen et de 67 ans (12).

L'association entre l'hypertension artérielle et les autres facteurs de risque des cardiopathies ischémiques comme l'obésité, le diabète est assez fréquente et peut être forte aussi bien chez les hommes que chez les femmes. Cette association a des implications sur l'évolution et sur la prise en charge de la maladie.

Il existe peu de données publiées portant sur la connaissance, le traitement et le contrôle de l'hypertension artérielle auxquelles nous pouvons comparer nos résultats. Les seules données disponibles portent sur des enquêtes populationnelles (tableau N°6).

L'étude de l'Ariana, réalisée sur un échantillon de 6000 adultes âgés de 35 à 65 ans en 1997(13) montre que 36,1% des hypertendus savent déjà qu'ils ont des chiffres tensionnels élevés, 78,4% des hypertendus connus sont traités et seulement 9,5% sont équilibrés.

L'étude réalisée en milieu urbain en Jordanie portant sur une population d'adultes âgés de 25 ans et plus(14.) montre que la prévalence de l'hypertension artérielle est de 36,9%, 45% des hypertendus sont connus et que parmi les hypertendus traités, 31,5% sont équilibrés. Ces résultats sont assez comparables à notre étude pour aussi bien la connaissance que le contrôle de l'hypertension artérielle.

La prévalence de l'hypertension chez des adultes âgés de 25 ans et plus en Egypte est de 27,3%, 37,5% des hypertendus sont connus, 23,9% sont traités et 8% sont contrôlés(15).

Nos résultats sont assez concordants avec ceux de l'étude de multinationale MONItoring of trends and deteminants in Cardiovascular disease MONICA (Haute Garonne), réalisée sur une population d'adulte de 34 à 65 ans (16) et avec l'étude américaine réalisée sur une population âgée de 18 ans et plus (17), la proportion d'hypertendus connus est respectivement de 59% et 69%, 90% et 53% sont traités et 32% et 45% sont équilibrés.

Toutes les études, qu'elles soient hospitalières ou populationnelles, montrent qu'aussi bien dans les pays développés ayant accompli leur transition épidémiologique que dans ceux en développement en phase de transition démographique, économique et sanitaire, la prise en charge de l'hypertension artérielle demeure en deçà des possibilités techniques médicales et des objectifs tracés par les programmes de prévention de fléau des temps modernes (18). La connaissance de cette pathologie, de ses déterminants et de la perception de la population de sa gravité et de l'importance de son traitement demeure une question d'actualité .

CONCLUSION

Le détail des résultats de la prise en charge de l'hypertension artérielle chez les malades hospitalisés pour une pathologie qui lui est associée a permis de bien montrer les aspects du problème de contrôle de l'hypertension artérielle et le chemin qui reste à parcourir pour l'amélioration de la qualité de la prise en charge de l'un des facteurs de risque le plus important des cardiopathies isché-

miques . Les efforts à entreprendre sont multiples. Il s'agit, en premier lieu de renforcer le dépistage de l'hypertension artérielle au niveau de la population générale. Le deuxième effort à faire est auprès des médecins pour assurer le contrôle des hypertendus déjà connus et traités. La proportion des hypertendus contrôlés reste faible, compte tenu de leur âge et de leur accès aux services médicaux. Enfin, les malades eux-mêmes doivent s'impliquer davantage dans la prévention des complications de l'hypertension artérielle en se conformant aux prescriptions médicales et en renonçant à certaines habitudes de vie qui expliquent une bonne partie de l'échec de la prise en charge médicale de cette maladie.

Hommes	837(76,2)
Femmes	262(23,8)
Age (années)	60,1+11,6
Niveau d'instruction	
- analphabète	488(48,5)
- primaire	201(20)
- secondaire	233(23,1)
- supérieur	84(8,3)
Activité	
- inactif	77(7,9)
- femme au foyer	222(23)
- activité à plein temps	337(34,9)
- retraité	
Professions (hommes)	
- agriculteurs	51(8,5)
- ouvriers	310(51,6)
- cadres moyens	67(11,1)
- cadres supérieurs et patrons	78(13)
- employés	37(6,1)

Tableau 1 :Caractéristiques sociodémographiques de la population étudiée

	PAS			PAD		
22-34 ans	Hommes	Femmes	Total	Hommes	Femmes	Total
35-44 ans	122,9±23,8	135	122,5±26,1	78,3±13,8	80	78,4±13,3
45-54 ans	122,7±26,8	138,7±11,8	123,3±24,7	73,7±12,1	63,7±14,9	74,5±14,7
55-64 ans	129±26,8	130,9±29,8	129,2±27,2	77,3±16,8	75,9±17,7	77±16,9
65-74 ans	131,7±24,8	135,7±29,7	132,8±26,3	77,4±15,3	77,5±15	77,6±15,2
>75 ans	126,9±24,3	135,9±25,2	129,6±24,9	74,9±14,9	77,4±13,9	75,6±14,6
Total	133,5±24,2	131,3±25,4	132,9±24,3	77,1±14,8	73,5±19,5	76±16,2

Tableau N°2: distribution des pressions artérielles systoliques et diastoliques moyennes selon le sexe et le groupe d'âge

	Hommes		Femmes		Total		P
Age	Eff	%	Eff	%	Eff	%	
22-54 ans	133	38.3	23	50	156	39.7	NS
55-64 ans	128	55,9	68	72.3	196	60.6	<0.001
65-74 ans	103	48,3	72	80	175	57.7	<0.0001
>75 ans	59	67,8	27	77	86	70.5	NS
Total	415	49,6	189	72,1	604	54.9	<0.0001

Tableau 3: Prévalence de l'hypertension artérielle en fonction de l'âge et du sexe

	Prévalence de HTA(%)	Connaissance de HTA(%)	Traitement de HTA(%)	Contrôle de HTA(%)
Hommes	49,7	61,7	94	38,8
Femmes	72,1	84,6	95	45
Total	54,9	68,9	94,4	41,3

Tableau 4 Distribution des sujets selon la prévalence, la connaissance, le traitement et le contrôle de l'hypertension artérielle

	IC	OR	P
MODELE 1 : Population Générale n = 1054			
Niveau d'instruction	-	-	-
Diabète	1.11 – 1.86	1.44	0.005
Obésité	1.35 – 2.89	1.97	0.004
Sexe	1.34 – 2.59	1.86	0.001
Age	1.02 – 1.04	1.03	0.001
Tabac*Hyperchol	1.03 – 2.62	1.64	0.03
MODELE 2 : Hommes n = 813			
Niveau d'instruction	-	-	-
Diabète	1.10 – 1.95	1.46	0.01
Obésité	1.22 – 3.01	1.92	0.004
Age	1.02 – 1.04	1.03	0.001
Tabac*Hyperchol	1.12 – 2.99	1.84	0.01
MODELE 3 : Femmes n = 241			
Niveau d'instruction	-	-	-
Diabète	-	-	-
Obésité	1.04 – 4.2	2.1	0.03
Age	1.01 – 1.07	1.04	0.003
Tabac*Hyperchol	-	-	-

Tableau 5 : Prévalence de l'hypertension artérielle et caractéristiques sociodémographiaues et médicales Régression logistique

	Etude MONICA (Haute Garonne) 1989-1991 population 34-65 ans	USA 1988-1991 population 18 ans et plus	JORDANIE population 25 ans et plus	Tunisie (Ariana 1997) population 35-65 ans	Etude NHP Egypte 1991 population 25 ans et plus	Notre étude 1999-2000 population 22-95 ans
Prévalence HTA (%)	30	24	16,3	37,1	27,3	54,9
HTA connues	59	69	82	36,1	37,5	68,9
HTA traitées	90	53		78,4	23,9	94,4
HTA équilibrées	32	45	31,5	9,5	8	41,3

Tableau N°6: Comparaison des résultats de notre étude avec d'autres études nationales et internationales

RÉFÉRENCES

1. WHO Expert Committee on Prevention of Coronary Heart Disease. Prevention of coronary heart disease. WHO Technical Report Series 678. Geneva: World Health Organisation. 1982
2. Hypertension Detection and Follow-up Program Cooperative group. Five-year findings of the hypertension detection and Follow-up program. Reduction in Mortality of persons with high blood pressure. JAMA 1979; 242: 2562 - 71.
3. Stamler R., Neaton JD. Blood pressure systolic and diastolic, and cardiovascular risk: Archive of Internal Medicine 1993; 153:598 - 615
4. D'Agostino RB., Belangar AS., Kannel WB., Cruickshank SM. Relation of low diastolic blood pressure to coronary heart disease death in presence of myocardial infarction. The Framingham Study. BMJ 1991; 303 : 385 - 9.
5. Stamler J., Neaton JD. Wentworth DN. Blood pressure (systolic and diastolic) and risk of fatal coronary heart disease. Hypertension 1989 ; 13 (5 suppl) : 12 - 112 .
6. The Joint National Committee on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure. The sixth report of the report of the Joint National Committee on Detection. (JNC VI). Archives of Internal Medicine 1997 ; 157 : 2413-46.
7.Ben youssef S. ET COL. Evolution et pronostic de l'infarctus du myocarde. Tunis Méd, Nov 1993,71,11:497-503
8.Bochud PY, Stauffer JC, Mottet JJ, Regamay C. Epidémiologie et prise en charge de l'infarctus du myocarde à l'hôpital cantonal de Fribourg en 1995. Schweiz Med Wochenschr 1998 ; 128 : 363-73
9.Montaye M, Richard F, Lemaire B, Domanievitez RM, Lenoir MF, [illegible] S, Amouyel P. Secondary prevention of coronary disease in France [illegible] of the EUROASPIRE study: the Lille register of ischemic cardiopath[illegible] Arch Mal Cœur Vaiss 1998 ; 91: 1211-20.
10..Guiza L, Ducimétière P, Consoli S, Kolsky H, Raynaud P, [illegible] Dauphin A, Duprat L. Caractéristiques d'une cohorte française [illegible] patients angineux. L'étude ELAN. Arch. Mal. Cœur. Vaiss 2000 Mars [illegible] : 219 – 226.
11. Jaddou HJ, Bateiha AM, Ajlouni KM. Prevalence, awareness [illegible] management of hypertension in a recently urbanised community, [illegible] Jordan. J Hum Hypertens 2000 ; 14 : 497 – 501.
12.Balde M. Ibrahim M, Hussein R, Laurence J Appel Hypertension [illegible] valence, Awareness, Treatment and control in Egypt Hypertension [illegible] 26 [part1]: 886-890.
13.Arveillere D, Sartori V, Schaffer P. Facteurs de risque, connaissance [illegible] comportements de prévention, enquête alimentaire dans la popula[illegible] Bas-rhinoise Enquête population générale 1995-1997. Projet MONI[illegible] OMS Strasbourg..
14.Vicki L, Whelton P, Roccella E. Prevalence of Hypertension in the [illegible] Adult Population Result From the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1991. Hypertension 1995 ; 25 : 305 - 313
15.Guilhot J, Tilly B. Programme National de Santé Publique Enquête Nationale de l'assurance maladie sur la prise en charge médicale de l'hypertension sévère exonérée du ticket modérateur en France en 1999 et 2000.

L'HYPERTHERMIE MALIGNE

BOUHAJJA Béchir - HADDAD Fayçal - BEN AMMAR Mohamed Salah

Service d'Anesthésie Réanimation – CHU Mongi Slim

BOUHAJJA Béchir - HADDAD Fayçal - BEN AMMAR Mohamed Salah
L'HYPERTHERMIE MALIGNE
LA TUNISIE MÉDICALE - VOL. 80, N° 07, 2002 ; 395 - 401

SOMMAIRE

L'hyperthermie maligne est une affection pharmacogénétique potentiellement fatale déclenchée par les anesthésiques volatils et/ou la succinylcholine. Une dysrégulation de l'homéostasie du calcium intracellulaire est à l'origine de la crise aiguë. Celle-ci correspond à un état hypermétabolique, d'installation aiguë, intéressant la cellule musculaire squelettique. Les manifestations précoces associent tachycardie, tachypnée, spasme massétérin, acidose mixte et augmentation de la pression téléexpiratoire de CO2 (PetCO2). L'hyperthermie est un signe tardif, la rhabdomyolyse un signe de sévérité. L'efficacité du traitement est conditionnée par un diagnostic précoce, l'arrêt immédiat des agents déclenchants, l'administration de Dantrolène par voie intraveineuse à une posologie suffisante et la mise en route d'un traitement symptomatique adéquat. La prévention de cette complication rare est basée sur l'interrogatoire du malade à la recherche d'une prédisposition génétique à l'HM. La confirmation de la susceptibilité à l'HM peut être apportée par un test de contracture à la caféine ou à l'halothane réalisé, in vitro, sur un lambeau musculaire prélevé chez la personne à tester.

MOTS CLES
Hyperthermie maligne, anesthésie, facteurs génétiques.

BOUHAJJA Béchir - HADDAD Fayçal - BEN AMMAR Mohamed Salah
MALIGNANT HYPERTHERMIA
LA TUNISIE MÉDICALE - VOL. 80, N° 06, 2002 ; 395 - 401

SUMMARY

Malignant hyperthermia is a potentially fatal pharmacogenetic disease triggered by volatile anesthetics and/or succinylcholine. Dysregulation of intracellular calcium homeostasis is the trigger of the acute crisis. Malignant hyperthermia crisis correspond to an hypermetabolic state, which occurred acutely and interesting sceletal muscular cell. Early manifestations grouped tachycardia, tachypnea, masseter spasm, mixed acidosis and raise of the end expiratory CO2 pressure. Hyperthermia is a late sign, rhabdomyolysis is a sign of the severity of the malignant hyperthermia. The successful treatment is based on an early diagnosis, immediately interruption of triggering agents, intravenous administration of Dantrolene in sufficient dosage and starting of adequate symptomatic treatment.
Prevention of this complication is based on asking the patient about genetic predisposition to malignant hyperthermia.
Confirmation of the susceptibility to malignant hyperthermia can be provided by in vitro contracture test with halothane or coffeine after muscle biopsy.

KEY-WORDS
Malignant hyperthermia, anesthesia, genetic factors.

فرط الحرارة الخبيث

ب.بوحوالة – ف.حداد – م.ص.بن عمار

ملخص :

فرط الحرارة الخبيث هو إصابة دوائية جينية قاتلة تسببها الأدوية المتطايرة المستعملة للتبنيج أو" السيسينيلكولين".
يحدث هذه الأزمة الحادة إختلال في إستتباب الكالسيوم داخل الخلايا. الظواهر المبكرة تجمع التسرع القلبي وتسرع التنفس إلى جانب تشنج في العضلة الماضغة وخماض مختلط وإرتفاع في الضغط الزفيري البعادى(PatCO2) تتوقف نجاعة العلاج على سرعة التشخيص وتوقيف الأدوات المسببة والحقن عبر الوريد (Dantrolene) بكمية كافية مع الشروع في العلاج الأعراضي المناسب.
تعتمد الوقاية من هذه الإصابة على البحث عند المريض على العناصر الجينية المؤهبة لها.

الكلمات الأساسية :

فرط الحرارة الخبيث – البنج – العناصر الجينية.

INTRODUCTION

L'hyperthermie maligne (HM) encore appelée myopathie pharmacogénétique de l'anesthésie est une urgence grave. Elle est la conséquence de la mise en jeu de mécanismes étiopathogéniques aiguës (1-3). La myopathie aiguë est la traduction d'un syndrome hypermétabolique paroxystique du muscle strié squelettique avec un risque de rhabdomyolyse aiguë massive. La composante pharmacologique est illustrée par le rôle joué par les anesthésiques volatils et/ ou les curares dépolarisants comme agents inducteurs de la crise aiguë. L'affection survient sur un terrain génétiquement prédisposé et se voit ainsi chez des patients apparemment sains bien que porteurs de l'anomalie génétique et d'une myopathie infraclinique. Enfin, il s'agit d'une affection potentiellement fatale, qui bien que n'intéressant au début que le muscle strié squelettique, peut se compliquer rapidement d'un syndrome de défaillance multiviscérale (4).

Le caractère malin de l'hyperthermie fait allusion à la mortalité très élevée, supérieure à 50%, qui a accompagné la description des premiers cas de la maladie (5,6). Depuis, le pronostic de la crise d'HM a été nettement amélioré, toutefois la mortalité reste supérieure à 5% (1,4). Cette évolution est due à une amélioration du diagnostic rapide de la crise d'HM et à une prise en charge thérapeutique précoce où le Dantrolène occupe une place primordiale. De ce point de vue, l'hyperthermie est à considérer comme un signe tardif. Les moyens modernes de monitorage peropératoire permettent, grâce notamment à la surveillance de la PetCO2, de faire le diagnostic de la crise aiguë dès le stade hypermétabolique et avant que ne s'installe l'hyperthermie maligne.

PATHOGENIE

L'HM est une maladie familiale, génétiquement transmise sur le mode autosomique dominant. L'incidence de la prédisposition génétique est d'environ 1/10000 individus, celle de l'affection clinique est de 1/30000 ; ce qui signifie, que la prédisposition génétique ne se complique pas obligatoirement d'un syndrome clinique d'HM de l'anesthésie (1, 2, 4).

Suite à une exposition aux anesthésiques volatils et/ou à la succinylcholine, il se produit une augmentation de la concentration du calcium dans le cytoplasme du myocyte (myoplasme) (7). Il s'ensuit une activation des filaments d'actine et de myosine avec apparition d'une rigidité musculaire et d'un spasme des muscles massétérins qui constituent tous deux des signes cliniques précoces d'HM (8,9). D'autre part, l'augmentation du calcium dans le myoplasme entraîne une stimulation des processus métaboliques intracellulaires énergie dépendant. La conjonction d'une activité métabolique élevée et d'une production accrue de CO2 peut résulter en une acidose mixte. L'état hypermétabolique cellulaire s'accompagne de plusieurs signes cliniques (hypertonie, arythmies, tachycardie et hyperthermie) et biologiques (hyperkaliémie, augmentation du taux de créatine phosphokinase (CPK) et myoglobinurie) (2). Les facteurs étiopathogéniques impliqués dans le dérèglement de l'homéostasie du calcium intracellulaire ne sont pas bien élucidés. Il est probable que plusieurs anomalies, de déterminisme génétique, et portant sur plusieurs canaux ioniques y prendraient part.

A l'état normal, la propagation du potentiel d'action le long de la membrane cellulaire engendre l'ouverture des canaux calciques voltage dépendant permettant l'entrée du calcium extracellulaire dans le milieu intracellulaire où il sera stocké dans le réticulum sarcoplasmique. Lorsque la concentration en calcium dans le myolasme diminue, le calcium stocké est libéré. Ce dernier est acheminé vers les sites contractiles à travers un canal calcique situé en partie dans la membrane du réticulum sarcoplasmique et en partie dans le cytosol. Les protéines de structure du canal calcique réticulaire ont une grande affinité pour un alcaloïde, la Ryanodine. De ce fait, ces structures sont appelées Ryanodine Receptor ou RyR (10,11). Une liaison génétique est retrouvée avec la région codant pour le canal calcique réticulaire musculaire ; le gène qui en est responsable est appelé RyR et est porté par le chromosome 19. L'anomalie génétique est responsable d'une anomalie de structure du canal sensible à la Ryanodine ce qui pourrait expliquer l'augmentation considérable du calcium intramyoplasmique (10,11). Un agent déclenchant, anesthésique volatil et/ou succinylcholine, induit initialement une dysrégulation de l'homéostasie calcique qui entraîne un état hypermétabolique cellulaire, une contracture musculaire et une hyperproduction de chaleur. Toutefois, l'HM est qualifiée d'affection hétérogénétique. En effet, si l'anomalie génétique paraît dans certaines familles portées par le chromosome 19, chez d'autres familles aucune anomalie n'a été mise en évidence à ce niveau. Cette situation complique davantage le dépistage de l'anomalie génétique chez des patients qui sont cliniquement asymptomatiques mais génétiquement prédisposés (12,13).

ETUDE CLINIQUE

La crise d'HM réalise un syndrome caractérisé par la non uniformité des symptômes et signes cliniques. Le mode d'installation de la crise est habituellement aigu. Le moment de survenue peut intervenir très tôt, dès l'induction anesthésique ou l'introduction des gaz halogénés.

comme il peut être différé pour n'apparaître qu'en salle de surveillance post interventionnelle. Une fois initiée, la crise peut alors évoluer très rapidement.

AGENTS PHARMACOLOGIQUES DECLENCHANTS

ANESTHESIQUES VOLATILS

Déjà, les agents anesthésiques volatils les plus anciens comme l'éther et le chloroforme ont été à l'origine de plusieurs cas d'HM (14). Actuellement se sont tous les halogénés qui sont régulièrement incriminés : halothane, enflurane, isoflurane, desflurane et sevoflurane (3,14,15). Le test de contraction musculaire in vitro, réalisé sur un fragment de muscle prélevé chez un patient ayant présenté une HM, montre que c'est l'halothane qui donne la réaction la plus importante et la plus soutenue (16). L'utilisation du protoxyde d'azote est possible chez les sujets susceptibles à l'HM.

AGENTS DEPOLARISANTS

La succinylcholine est responsable d'un spasme massétérin qui peut être la première manifestation d'une susceptibilité à l'HM. D'ailleurs, in vitro, la succinylcholine provoque une augmentation de la concentration intracellulaire en calcium dans le muscle normal (17,18). Cette réponse normale à la succinylcholine s'explique par la richesse des muscles masséter en fibres de type I (fibres toniques lentes) qui sont plus sensibles à l'augmentation du calcium intracellulaire que les fibres de type II (19). En cas de prédisposition génétique, il est clairement établi que la succinylcholine peut déclencher une crise d'HM. L'association d'un agent volatil à la succinylcholine lors de l'induction de l'anesthésie est plus à même d'induire une forme grave d'HM chez le malade prédisposé. Les curares non dépolarisant peuvent être utilisés avec sécurité chez le patient à risque d'HM, à l'exception de la D-tubocurarine, qui n'est d'ailleurs plus utilisée actuellement (20).

ANESTHESIQUES INTRAVEINEUX

L'utilisation des produits anesthésiques intraveineux ne connaît aucune limitation chez le patient prédisposé au risque d'HM. Ceci concerne notamment les trois drogues les plus utilisées en clinique : thiopental, étomidate et propofol. La kétamine a suscité quelques réserves du fait de ses effets sympathomimétiques tachycardisants et hypertenseurs. En fait, la kétamine entraîne une réduction de la libération du calcium dans le muscle squelettique (21).

ANESTHESIQUES LOCAUX

La lidocaïne, à fortes concentrations, est capable d'induire, in vitro, une contracture du muscle squelettique normal. Cette constatation issue de travaux expérimentaux a fait considérer la lidocaïne comme un agent déclenchant potentiel chez le malade prédisposé à l'HM. En fait, d'autres travaux ont permis d'infirmer cette hypothèse du fait que les concentrations de lidocaïne capables d'entraîner une contraction de la fibre musculaire sont nettement plus élevées que celles utilisées en pratique clinique (22). Ainsi, les anesthésiques locaux, comme la lidocaïne et la bupivacaïne peuvent être utilisés sans risque chez le malade exposé au risque d'HM. Certains auteurs, utilisent les anesthésiques locaux pour induire un bloc fémoral permettant la pratique d'une biopsie musculaire diagnostique (4).

AUTRES DROGUES

Les anticholinergiques, dont les phénothiazines, en inhibant la transpiration, entravent la déperdition de chaleur et pourraient constituer un facteur aggravant en cas de crise d'HM. Leur emploi doit être prudent chez le patient prédisposé à l'HM.

Alors que la responsabilité des phénothiazines dans la pathogénie du syndrome malin des neuroleptiques est bien établie du fait de leur effet antidopaminergique, leur implication comme facteur déclenchant la crise d'HM est peu probable (23, 24). En faveur de cette hypothèse, on note l'absence d'observations d'HM induites par les phénothiazines en dehors de la pratique anesthésique (4).

La caféine et les méthylxanthines comme la théophylline et l'aminophylline sont des inhibiteurs non spécifiques de la phosphodiestérase. Cette propriété pourrait augmenter la sensibilité du muscle squelettique à la caféine en cas de prédisposition à l'HM. Les inhibiteurs spécifiques des phosphodiestérases de type III, comme l'énoximone, sont utilisés comme agents inotropes dans le traitement de l'insuffisance cardiaque. Tout comme les méthylxanthines, l'énoximone provoque une contracture de la fibre musculaire squelettique, in vitro, qui est concentration dépendante et qui est plus exagérée en cas de susceptibilité à l'HM (25).

ETAPE PREOPERATOIRE

Le tableau clinique d'HM, résulte de l'exposition d'un malade porteur de l'anomalie génétique, à l'action d'un agent déclenchant. Au moment où il est vu à la consultation préanesthésique, le malade ne présente pas d'anomalies cliniquement décelables. De ce fait, l'interrogatoire doit faire préciser au malade la notion d'éventuels antécédents familiaux compatibles avec le diagnostic d'HM.

Aucune anomalie morphologique, notamment musculosquelettique, n'est apparue liée ou croisée avec l'HM. Il en est ainsi, de la scoliose, du strabisme, de la pathologie herniaire (26), pas même le central core disease dont les liens avec l'HM furent suspectés pendant une longue période (27,28).

Certains antécédents personnels permettent de considérer le malade comme quelqu'un à haut risque d'HM. C'est le cas des personnes ayant des antécédents de syndro-

me malin des neuroleptiques et à un moindre degré des antécédents de coup de chaleur d'exercice ou de rhabdomyolyse induite par l'effort (29).

PRESENTATION DURANT L'ANESTHESIE

Il n'existe pas de tableau clinique spécifique d'HM. Le diagnostic est évoqué devant la constatation de plusieurs anomalies dont les plus précoces sont l'élévation de la PetCO2 et la survenue d'une acidose métabolique.

Les autres signes cliniques et biologiques évocateurs du diagnostic d'HM sont résumés dans le tableau 1. Dans tous les cas, hyperthermie et rhabdomyolyse constituent des signes tardifs et le diagnostic doit être fait à un stade plus précoce (2,3,4).

Signes cliniques	Signes biologiques
Cyanose Marbrures Tachypnée Hyperthermie Spasme massétérin Rigidité Arythmie Hypotension	Acidose mixte Hypercapnie Augmentation du taux des CPK

CPK : créatine phosphokinase

Tableau1 : Principaux signes cliniques et biologiques d'hyperthermie maligne.

MANIFESTATIONS DE L'ETAT HYPERMETABOLIQUE

Le dérèglement de l'homéostasie calcique au niveau de la cellule musculaire squelettique est à l'origine d'un état hypermétabolique qui précède l'apparition de l'hyperthermie (7,9). L'exacerbation du métabolisme cellulaire se traduit par une augmentation de la production de CO2, avec augmentation de la PetCO2 qui peut dépasser 100 mmHg, et une acidose lactique d'installation précoce. L'acidose mixte, à la fois métabolique et respiratoire, s'accompagne d'une stimulation sympathique responsable d'une tachycardie et d'une hypersudation. A la phase toute initiale, la pression artérielle ne subit pas de variations importantes étant donné que les effets vasoconstricteurs de la stimulation sympathique sont contrebalancés par la vasodilatation périphérique due à l'acidose. Cette dernière favorise également les troubles du rythme ventriculaire avec survenue d'extrasystoles ventriculaires pouvant dégénérer en fibrillation ventriculaire. Les troubles du rythme cardiaque sont aggravés par l'hyperkaliémie et l'acidose mixte. La rhabdomyolyse est un signe de sévérité de la crise d'HM et est responsable d'une majoration de l'acidose métabolique et de l'hyperkaliémie. L'augmentation de la température centrale est un indicateur relativement tardif de l'état hypermétabolique, elle peut atteindre des niveaux extrêmes entre 42 et 43°C. Parfois, elle est peu élevée notamment en cas d'altération du débit cardiaque.

SPASME MASSETERIN

L'apparition d'une réponse exagérée, prenant la forme d'un spasme des masséters et d'un trismus, suite à l'administration de succinylcholine, pourrait constituer la première manifestation indiquant que le patient est susceptible de présenter une crise d'HM. En fait, beaucoup de patients normaux, surtout des enfants, sont susceptibles de présenter une contracture des masséters et des muscles ptérygoïdes latéraux en réponse à l'injection d'un curare dépolarisant (30). Lorsque la contracture est sévère, et surtout lorsqu'elle se prolonge, elle est alors qualifiée de spasme massétérin et indique qu'il peut s'agir d'une HM. Lorsque le trismus s'accompagne d'une rigidité intéressant les autres groupes musculaires, le diagnostic d'HM est facilement retenu. La difficulté se pose lorsque la rigidité ne concerne que les masséters, les autres muscles restant relâchés. Dans cette situation il est difficile de faire la part entre une contracture banale liée à l'administration de succinylcholine et celle signant le début d'une crise d'HM (31). Dans ce cas, il faut envisager soit le report de la procédure ce qui va permettre de tester la susceptibilité du patient à l'HM, soit la poursuite de l'intervention en évitant les facteurs potentiellement déclenchants. Un monitorage de la PetCO2 et de la température centrale doit être maintenu tout au long de l'intervention de même qu'un prélèvement de sang artériel et veineux doit permettre de suivre les variations de l'équilibre acido-basique, de la kaliémie et des enzymes musculaires. L'apparition de toute anomalie compatible avec l'HM impose un traitement par le dantrolène.

RIGIDITE MUSCULAIRE

Une rigidité musculaire peut survenir en association avec un spasme massétérin après administration de succinylcholine et indique habituellement une susceptibilité à l'HM. Comme pour le spasme massétérin, lorsqu'elle n'est pas en rapport avec une HM elle se résout dans un délai moyen ne dépassant pas les 5 minutes. Dans environ 75% des cas, la rigidité musculaire de l'HM s'installe de façon insidieuse lors de l'entretien de l'anesthésie par les halogénés. Elle constitue alors un critère de gravité signifiant que le muscle n'est plus capable de régénérer de l'ATP. En effet, l'épuisement des réserves énergétiques de la cellule rend plus difficile la réversion des processus pathogéniques impliqués dans l'HM et ce même durant la phase de traitement de l'HM et malgré l'arrêt du largage de calcium à partir du réticulum sarcoplasmique (32). La contracture musculaire altère la perfusion musculaire, favorise l'hyperthermie et l'accumulation de métabolites toxiques et compromet la livraison d'oxygène et

d'agents pharmacologiques thérapeutiques au muscle. Dans les formes sévères, une rhabdomyolyse généralisée et une coagulopathie de consommation peuvent survenir.

PRESENTATION POSTOPERATOIRE

La vitesse d'installation de l'HM après exposition à un agent déclenchant varie de quelques minutes à quelques heures. Il est probable que ses variations soient en rapport avec la vitesse d'augmentation du calcium intracellulaire qui dépend de plusieurs facteurs comme la drogue anesthésique utilisée, la concentration de celle-ci dans le muscle et l'efficacité des mécanismes assurant le maintien de l'homéostasie du calcium intracellulaire. Ainsi, et compte tenu de la marge très variable qui caractérise la durée de la chirurgie, la crise d'HM peut débuter juste après la fin de la procédure chirurgicale. Dans cette situation, la crise d'HM continue à évoluer alors que la concentration du produit déclenchant dans le muscle se situe juste au-dessus d'une valeur seuil capable d'entretenir la réaction d'HM. Le tableau clinique ne diffère pas de l'HM peropératoire, cependant le diagnostic peut être plus difficile à évoquer surtout en l'absence de monitorage de la PetCO2 chez un malade extubé. Parfois le diagnostic d'HM postopératoire est totalement méconnu (33). La fièvre étant mise sur le compte d'un sepsis postopératoire et le malade est vue 48 à 72 heures après dans un tableau d'insuffisance rénale aiguë secondaire à une rhabdomyolyse massive.

FORMES CLINIQUES

La présentation clinique de la crise d'HM se distingue par son polymorphisme et sa variabilité (1,4). Ainsi, le déclenchement de la crise après exposition à un agent déclenchant peut être brutal ou au contraire retardé de quelques heures pour n'apparaître qu'en salle de surveillance post interventionnelle. L'évolution de la crise peut être gravissime aboutissant rapidement à un syndrome de défaillance multiviscérale en l'absence de traitement. Dans d'autres cas, la crise d'HM est soupçonnée sur la présence d'un ou plusieurs signes peu spécifiques comme tachycardie, tachypnée, fièvre ou rigidité musculaire. L'association de plusieurs parmi ces signes avec éventuellement des perturbations biologiques comme l'augmentation des CPK ou l'acidose, renforce fortement le diagnostic d'HM. Certains auteurs (32) ont individualisé huit tableaux cliniques qui résument la présentation clinique de la crise d'HM : trois tableaux sont caractérisés par une réaction métabolique prédominante mais de sévérité variable, trois autres tableaux sont caractérisés par un spasme massétérin ou isolé, ou associé à une rigidité musculaire diffuse ou à des signes métaboliques les deux derniers tableaux correspondent aux cas de décès inexpliqués où l'anesthésie peut être incriminée, ainsi qu'aux cas d'arrêt cardio circulatoire, de complications comme l'hyperpyrexie ou l'insuffisance rénale aiguë postopératoire.

Une forme particulière, extrêmement sévère, peut se voir chez l'enfant en apparence sain. La crise d'HM débute brutalement, après administration de succinylcholine, prenant la forme d'une rigidité musculaire diffuse avec rhabdomyolyse massive, acidose mixte et hyperkaliémie. Dans la quasi totalité des cas, ce tableau survient sur une myopathie sous jacente type Duchenne dont l'expression est retardée vers l'âge de 8 à 10 ans. De ce fait, l'emploi de la succinylcholine doit être reconsidéré chez le jeune enfant, même si la fréquence de cet accident paraît exceptionnelle ne dépassant pas 1 pour 1 million d'actes anesthésiques. La pathogénie de cette entité est différente de l'HM et le test de contracture musculaire in vitro est négatif (1,4 34). Néanmoins, la prise en charge thérapeutique fait appel au Dantrolène qui peut s'avérer efficace.

DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

Aucun des signes cliniques observés dans l'HM n'est totalement spécifique de cette condition (1,3,4). C'est généralement l'association de plusieurs signes dans un contexte d'exposition à un agent déclenchant qui renforce la présomption diagnostique d'une HM. D'autres affections comme le coup de chaleur, l'hyperthermie d'exercice, le syndrome malin des neuroleptiques et les accidents aigus qui compliquent différentes myopathies peuvent se manifester par des signes cliniques rencontrés dans la crise d'HM. Cependant, dans ces circonstances les tests de contracture musculaire in vitro sont généralement négatifs. Toutefois, les patients prédisposés génétiquement à l'HM semblent plus exposés au risque d'hyperthermie d'exercice.

TRAITEMENT DE LA CRISE D'HYPERTHERMIE MALIGNE

PRINCIPES

La crise d'HM étant une circonstance assez rare, il existe un relâchement de vigilance concernant à la fois le dépistage préopératoire des malades à risque et le diagnostic peropératoire d'HM. Pourtant, la crise d'HM constitue une grande urgence diagnostique et thérapeutique. Le pronostic étant fortement dépendant de la précocité du traitement. Dans tous les cas, il faut arrêter immédiatement les gaz anesthésiques, déposer les évaporateurs, purger le circuit du respirateur et initier un traitement par le Dantrolène (1,4). La disponibilité du dantrolène en quantité suffisante pour initier le traitement d'une crise d'HM en urgence doit être vérifiée sur tous lieux d'anesthésie.

LE DANTROLENE

Le Dantrolène est très efficace dans le traitement de la

crise d'HM s'il est administré précocement. Néanmoins, l'efficacité du Dantrolène est fortement conditionnée par le degré de préservation de la perfusion tissulaire, notamment musculaire. Le Dantrolène inhibe la libération du calcium par le réticulum sarcoplasmique sans en modifier cependant le recaptage par ce dernier. Il permet ainsi d'interrompre l'état hypermétabolique et de limiter ses conséquences cliniques et biologiques.

Le dantrolène injectable est conditionné sous forme de flacon de 20 mg, contenant 3 g de mannitol, il a une solubilité très médiocre, avec une propension à la cristallisation. Il doit être dilué dans de l'eau ne contenant pas d'électrolytes (sérum glucosé à 5% ou eau distillée) ou bien dans du bicarbonate de sodium isotonique à 14 pour mille. la dilution recommandée est de 60 ml par flacon de 20 mg. La dose thérapeutique initiale est de 2,5 mg/kg, ce qui fait que pour un adulte de 70 kg la dose approximative initiale est de 180 mg, soit 9 flacons de Dantrolène dilués dans 540 ml d'eau distillée à perfuser en 5 minutes. L'injection doit se faire au mieux à l'aide d'un cathéter veineux central pour éviter les thromboses veineuses périphériques. La demi-vie d'élimination est d'environ 10 heures. Le produit est ensuite réinjecté par bolus à la dose de 1 mg/kg en fonction de l'efficacité jugée sur l'amélioration des signes cliniques et capnographiques. Une dose totale de 5 à 10 mg/kg est souvent nécessaire ; celle-ci pouvant être dépassée dans les cas graves. Il est important d'éviter les doses faibles de Dantrolène puisqu'elles pourraient avoir un effet contracturant. Par la suite, des réinjections toutes les 10 à 15 heures seront nécessaires et l'arrêt du traitement sera conditionné par l'absence de tout signe de récurrence de la crise (1,2,4).

AUTRES MESURES THERAPEUTIQUES

Les autres mesures thérapeutiques incluent l'optimisation de l'état hémodynamique pour maintenir une perfusion tissulaire correcte. Le maintien d'une volémie correcte est primordial dans ce contexte. L'hyperventilation avec une fraction d'oxygène dans l'air inspiré égale à 1, le refroidissement externe, le traitement de l'acidose métabolique et de l'hyperkaliémie menaçante. La surveillance de la PetCO2 et des paramètres physiologiques (pouls, pression artérielle, température et diurèse) permet de suivre l'évolution de la crise et de juger de la réponse au traitement. La surveillance biologique concerne, les gaz du sang, la kaliémie, le taux de CPK qui passe par un maximum entre la 12ème et la 24ème heure et le bilan d'hémostase à la recherche de signes d'une coagulopathie de consommation. La conduite pratique en cas de crise d'HM est résumée dans le tableau 2 (1,3,4).

- Donner l'alerte
- Arrêt immédiat de tout agent volatil halogéné et de tout agent déclenchant
- Hyperventiler le patient à 100% d'oxygène (volume minute à 10 litres)
- Changer les circuits de gaz frais dès que possible
- Administrer du Dantrolène sodique, 2,5 mg/kg, puis réinjecter en fonction de la réponse clinique, 1mg/kg jusqu'à 10 mg/kg. Cette dose peut être dépassée.
- Administrer du bicarbonate de sodium isotonique à 14 pour mille selon les données du gaz du sang. En l'absence de celles-ci administrer 1 à 2 mmol/kg
- Corriger l'hyperkaliémie : hyperventilation, bicarbonate iv, glucose-insuline (10 UI d'insuline dans 50 ml de sérum glucosé à 50%), chlorure de calcium 2 à 5 mg/kg en cas d'hyperkaliémie menaçante
- Refroidir le malade : irrigation gastrique, vésicale, cavité opératoire sauf le thorax avec la solution salée glacée
- Traiter les arythmies en corrigeant l'acidose et l'hyperkaliémie. Antiarythmiques : bêtabloquants 0,25 mg/kg iv ou lignocaïne 1 mg/kg iv
- Monitorage de la PetCO2, mesurer les gaz du sang artériel, la kaliémie, la calcémie, la coagulation et le débit urinaire
- Assurer une diurèse supérieure à 2 ml/kg/h
- Cas de l'arrêt cardiaque soudain chez l'enfant de moins de 10 ans après administration de succinylcholine ; pas de surdosage en drogues anesthésiques ou d'hypoxie. A traiter comme hyperkaliémie aiguë. Administration de calcium en association avec les autres thérapeutiques. Il existe souvent une dystrophie musculaire intrinsèque.

Tableau 2: Conduite pratique devant une hyperthermie maligne.

ATTITUDE AU DECOURS DE LA CRISE

Le patient doit être gardé en réanimation pendant au moins 24 heures, une récidive de la crise est toujours possible, surtout au décours d'une crise grave. Le Dantrolène est administré par voie intraveineuse à la dose de 1 mg/kg toutes les 6 heures pendant 24 à 48 heures. Poursuite du Dantrolène par voie orale pendant 24 heures ou plus si nécessaire. La température centrale, les paramètres biologiques, gazométriques et l'hémostase sont surveillés jusqu'au retour aux valeurs normales. Le patient et sa famille sont informés en ce qui concerne l'HM et les précautions anesthésiques à prendre. Une attestation est fournie au malade expliquant de façon claire qu'il est prédisposé au risque d'HM de l'anesthésie.

PREVENTION DE LA CRISE D'HYPERTHERMIE MALIGNE

CONSULTATION DE PREANESTHESIE

Interroger le malade quant à ses antécédents personnels et familiaux concernant d'éventuelles complications en rapport avec l'anesthésie générale ainsi que la présence de myalgies, de crampes musculaires, d'urines foncées ou de myopathie. Au cas où l'anamnèse se révélerait positive, il faudrait approfondir l'examen neurologique et demander un dosage du taux de CPK dont la valeur peut être anormale chez 70% des patients susceptibles. Ce test n'est cependant ni sensible ni spécifique. En cas de

doute, il faut discuter l'indication d'une biopsie musculaire qui demeure la seule méthode actuellement validée du diagnostic d'HM (1,2,3). Un lambeau musculaire est prélevé chirurgicalement au niveau du muscle quadriceps ; il est ensuite soumis à différents tests de contracture utilisant la caféine et l'halothane. Les performances diagnostiques des tests de susceptibilité in vitro sont encore mal connues (35,36). Les sujets testés positifs ne recevant plus d'agent déclenchant. Il existe cependant des faux positifs dont le nombre peut être sous estimé et des faux négatifs.

ANESTHESIE DES PATIENTS SUSCEPTIBLES

Le Dantrolène ne sera pas administré à titre prophylactique. Les gaz halogénés et la succinylcholine ne seront jamais utilisés. L'anesthésie loco-régionale constitue une alternative intéressante à l'anesthésie générale quand elle est possible. Si malgré ces précautions survient un état hypermétabolique peropératoire le dantrolène par voie intraveineuse constitue alors la pierre angulaire du traitement.

La parturiente prédisposée à l'hyperthermie maligne représente une situation particulière étant donné la présence d'un risque maternel et fœtal. Les protocoles d'induction en séquence rapide pour césarienne en urgence utilisant habituellement la succinylcholine ne peuvent être utilisés. La mise en place d'une analgésie péridurale est tout à fait envisageable. L'anesthésie générale pour césarienne doit se faire sans agent déclenchant sous monitorage de la température, de la PetCO2 et des autres paramètres physiologiques (2).

CONCLUSION

La crise d'hyperthermie survient sur un terrain génétiquement prédisposé mais ne présentant aucune anomalie apparente. L'interrogatoire du patient lors de la visite préanesthésique doit régulièrement rechercher les facteurs de risque personnels et familiaux d'HM. La crise d'HM constitue une urgence extrême dont le pronostic est fortement tributaire d'un diagnostic précoce. Le traitement de la crise est actuellement bien codifié et repose essentiellement sur le Dantrolène.

RÉFÉRENCES

1- Denborough M. Malignant hyperthermia. Lancet 1998; 352: 1131.
2- Adnet P, Krivosic-Horber R, Haudecoeur G. Hyperthermie maligne. In Mises Au Point en Anesthésie-Réanimation. Communications Scientifiques MAPAR 1993. MAPAR ed Paris 1993 :153-165
3- Ellis FR, Smith G. Symposium on malignant hyperthermia. Br J Anaesth 1988; 60: 251.
4- Hopkins PM. Malignant hyperthermia: advances in clinical management and diagnosis. Br J Anaesth 2000, 85 : 118.
5- Denborough MA, Foster JFA, Lovell RRH, Maplestone DA, Villiers JD. Anaesthetic deaths in a family. Br J Anaesth 1962; 34: 395.
6- Britt BA, Gordon RA. Three cases of malignant hyperthermia with special consideration of management. Can Anaesth Soc J 1969; 16: 99–105
7- Lopez JR, Allen PD, Alamo L, Jones D, Sreter FA. Myoplasmic free [Ca2+] during a malignant hyperthermia episode in swine. Muscle Nerve 1988; 11: 82–8
8- Ramirez JA, Cheetham ED, Laurence AS, Hopkins PM. Suxamethonium, masseter spasm and later malignant hyperthermia. Anaesthesia 1998; 53: 1111–6
9- Ryan JF, Lopez JR, Sanchez VB, Sreter FA, Allen PD. Myoplasmic calcium changes precede metabolic and clinical signs of porcine malignant hyperthermia. Anesth Analg 1994; 79: 1007–11
10- MacLennan DH, Duff C, Zorzato F, et al. Ryanodine receptor gene is a candidate for predisposition to malignant hyperthermia. Nature 1990 ; 343: 559.
11- Scholes NW, Jenden DJ, Creese R, Blumm JJ. The mechanism of action of tetracaine on skeletal muscle. J Pharmacol Exp Ther 1957; 121: 477.
12- Robinson R, Curran JL, Hall WJ et al. Genetic heterogeneity and HOMOG analysis in British malignant hyperthermia families. J Med Genet 1998; 35: 196.
13- Hopkins PM, Halsall PJ, Ellis FR. Diagnosing malignant hyperthermia susceptibility Anaesthesia 1994; 49: 373.
14- Harrison GG, Isaacs H. Malignant hyperthermia. An historical vignette. Anaesthesia 1992; 47: 54–6
15- Allen GC, Brubaker CL. Human malignant hyperthermia associated with desflurane anesthesia. Anesth Analg 1998; 86: 1328.
16- Ellis FR, Harriman DG. A new screening test for susceptibility to malignant hyperpyrexia. Br J Anaesth 1973; 45: 638.
17- Adnet PJ, Reyford H, Tavernier BM et al. In vitro human masseter muscle hypersensitivity: a possible explanation for increase in masseter tone. J Appl Physiol 1996; 80: 1547.
18- Hopkins PM. The effect of suxamethonium on intracellular calcium ion concentration of isolated rat skeletal muscle. Br J Anaesth 1994; 73: 717P
19- Ruff RL. Calcium sensitivity of fast- and slow-twitch human muscle fibers. Muscle Nerve 1989; 12: 32.
20- Britt BA, Webb GE, LeDuc C. Malignant hyperthermia induced by curare. Can Anaesth Soc J 1974; 21: 371.
21- Marwaha J. Some mechanisms underlying actions of ketamine on electromechanical coupling in skeletal muscle. J Neurosci Res 1980; 5: 43
22- Wingard DW, Bobko S. Failure of lidocaine to trigger porcine malignant hyperthermia. Anesth Analg 1979; 58: 99.
23- Moyes DG. Malignant hyperpyrexia caused by trimeprazine. Br J Anaesth 1973; 45: 1163.
24- Adnet PJ Lestavel P, Krivosic-Horber R. Neuroleptic malignant syndrome. Br J Anaesth 2000; 85: 129.
25- Enright SM, Hopkins PM, Halsall PJ, Ellis FR. Can enoximone trigger malignant hyperthermia? Br J Anaesth 1997; 78: 460P
26- Halsall PJ. Clinical presentation of malignant hyperthermia. In: Hopkins PM, Ellis FR, eds. Hyperthermic and Hypermetabolic Disorders. Cambridge: Cambridge University Press, 1996; 107.
27- Curran JL, Hall WJ, Halsall PJ et al. Segregation of malignant hyperthermia, central core disease and chromosome 19 markers. Br J Anaesth 1999; 83: 217.
28- Halsall PJ, Bridges LR, Ellis FR, Hopkins PM. Should patients with central core disease be screened for malignant hyperthermia? J Neurol Neurosurg Psychiatry 1996; 61: 119.
29- Adnet PJ Lestavel P, Krivosic-Horber R. Neuroleptic malignant syndrome. Br J Anaesth 2000; 85: 129.
30- Leary NP, Ellis FR. Masseteric muscle spasm as a normal response to suxamethonium. Br J Anaesth 1990; 64: 488.
31- Christian AS, Ellis FR, Halsall PJ. Is there a relationship between masseteric muscle spasm and malignant hyperpyrexia? Br J Anaesth 1989; 62: 540.
32- Ellis FR, Halsall PJ, Christian AS. Clinical presentation of suspected malignant hyperthermia during anaesthesia in 402 probands. Anaesthesia 1990; 45: 838.
33- Halsall PJ, Ellis FR. Does postoperative pyrexia indicate malignant hyperthermia susceptibility? Br J Anaesth 1992; 68: 209.
34- Heytens L, Martin JJ, Vande Kelft E, Bossaert LL. In vitro contracture test in patients with various neuromuscular diseases. Br J Anaesth 1992; 68:72.
35- European Malignant Hyperthermia Group. A protocol for the investigation of malignant hyperpyrexia (MH) susceptibility. Br J Anaesth 1984; 56: 1267.
36- Ording H, Brancadoro V, Cozzolino S et al. In vitro contracture test for diagnosis of malignant hyperthermia following the protocol of the European MH Group: results of testing patients surviving fulminant MH and unrelated low-risk subjects. The European Malignant Hyperthermia Group. Acta Anaesthesiol Scand 1997; 41: 955.

LE SIDA CHEZ LA FEMME TUNISIENNE ETUDE DE 92 CAS

ZOUITEN Fayçal*, BEN SAID Amel, AMMARI Lamia*, SLIM Amine***, KANOUN Fakher* BEN CHAABANE Taoufik*.**

* **Service des Maladies Infectieuses. Hôpital la Rabta. Tunis**
** **Direction des soins de santé de base. Ministère de la santé publique**
*** **Service de Microbiologie. Hôpital Charles Nicolle. Tunis**

ZOUITEN Fayçal - BEN SAID Amel - AMMARI Lamia- SLIM Amine- KANOUN Fakher - BEN CHAABANE Taoufik
LE SIDA CHEZ LA FEMME TUNISIENNE : ETUDE DE 92 CAS.
LA TUNISIE MÉDICALE - VOL. 80, N° 07, 2002 ; 402 - 406

SOMMAIRE

Les auteurs rapportent une étude rétrospective de 92 cas d'infections à VIH-1 parmi les femmes adultes tunisiennes hospitalisées ou consultantes dans le service des maladies infectieuses de l'hôpital la Rabta de Tunis sur une période de 15 ans et 6 mois. La prévalence de l'infection chez la femme est de 21.1%. L'âge moyen est de 33.2 ans. 64.1% des patientes sont mariées, la sérologie du conjoint est positive pour le VIH-1 dans 84.6% des cas. Le mode de transmission est sexuel dans 75%, parentéral dans 22.8%, non connue dans 2.2%. Selon de taux de CD4 et la symptomatologie clinique, 75.7% des malades sont au stade Sida maladie. La symptomatologie clinique est dominée par une candidose buccale dans 92.4%, une diarrhée dans 54.3%, une pneumocystose dans 11.9%, une toxoplasmose cérébrale dans 10.9%, une septicémie notamment à samonelle mineure dans 9.7%, une tuberculose dans 6.7%, une cryptococcose méningée dans 4.3% et un sarcome de Kaposi dans 3.2%. Une transmission materno-fœtale est notée dans 33.3% , enfin la mortalité est trouvée dans 43.5% des cas.

MOTS CLÉS

Sida – virus de l'immunodéficience humaine (VIH) – Femme.

SUMMARY

The authors report a retrospective study about 92 cases of HIV-1 infections among adult tunisian women hospitalised or consulting in the department of infectious diseases at Rabta hospital over a period of 15 years and 6 months. The middle age is 33.2 years. 64.1% of patients are married, and the conjoint is HIV-1 positive in 84.1% of cases.The route of transmission is sexual in 75%, parenteral in 22.8% and unknown in 2.2%. According to CD4 level and clinical symptoms, patients are at AIDS stage in 75.5%. The main clinical symptoms are: oral candidiasis in 92.4%, diarrhea in 54.3%, pneumocystis carinii pneumoniae in 11.9%, cerebral toxoplasmosis in 10.9%, septicemia caused particulary by salmonella in 9.7%, tuberculosis in 6.7%, cryptococcal meningitis in 4.3% an Kaposi's sarcoma in 3.2%.
Mother to child HIV transmission is found in 33.3% and the mortality is noted in 43.5% of cases.

KEY-WORDS
AIDS, Human immunodeficiency virus, Woman

مرض فقدان المناعة المكتسب عند المرأة التونسية. دراسة لـ92حالة

ب.زويتن – ابن سعيد – ل.عماري – أ.سليم – ح.طويري – أ.قوبنطيني – ب.الكيلاني – ف.كانون – ت.بن شعبان

ملخص :

يعرض الكتاب 92 حالة مصابة بفيروس السيدا من صنف 1 عند التونسيات المقيمات بقسم أمراض السارية أو في العيادة الخارجية بمستشفى الرابطة، خلال فترة 15 سنة و6 أشهر. يكون معدل العمر 32,2 سنة، وتكون المريضة في حالة زواج بالنسبة لـ64,1% أما الزوج فيكون حامل فيروس السيدا صنف 1 بالنسبة لـ84,1%.

ينقل فيروس السيدا عن طريق الإتّصال الجنسي بالنسبة لـ75% وعن طريق المخدّرات والدم بالنسبة لـ22,8% وبطريقة غير معروفة بالنسبة لـ2,2%.
عند تلقيحة خلايا CD4 وتبعا للأعراض السارية تكون المريضة في مرحلة متقدمة من مرض السيدا بالنسبة لـ75,7%.
أهم المظاهر السارية فهي متميزة بالفطريات الكنديدية بالفم بالنسبة لـ92,4% والإسهال بالنسبة لـ54,3% ومرض البنوموسيستيس الرئوي بالنسبة لـ11,9%، وداء المقوسات المخي بالنسبة لـ10,9%، والتعفن الرئوي خاصة بجرثومة السلمونيلا بالنسبة لـ9,7%، ومرض السل بالنسبة لـ6,7%، وداء المستخفيات المولدة لإلتهاب السحايا العصبية بالنسبة لـ4,3% وسرطان كابوزي بالنسبة لـ3,2% ويكون المرض منقول من الأم للجنين بالنسبة لـ33,3%، وتعد الوفايات بالنسبة لـ43,5%.

الكلمات الأساسية :

مرض فقدان المناعة المكتسب – فيروس فقدان المناعة المكتسب – المرأة.

A l'exception de l'Afrique sub-saharienne, l'infection à VIH (virus de l'immunodéficience humaine) atteint, de part le monde, plus fréquemment l'homme que la femme (3). Trois éléments semblent caractériser la co-existence Femme-VIH : d'une part l'épidémie se propage presque exclusivement par voie sexuelle, d'autre part l'évolution se fait plus rapidement vers le stade Sida maladie comparée à l'homme, enfin la mortalité est élevée (3,15). Tout porte à croire que la femme est plus vulnérable au VIH que l'homme. A travers une étude rétrospective, nous avons voulu apprécier la prévalence de l'infection à VIH chez la femme tunisienne en milieu hospitalier, ses principales manifestations cliniques ainsi que son profil évolutif.

MATERIEL ET MÉTHODES

Il s'agit d'une étude rétrospective sur une période de 15 ans et 6 mois (février 1986 à août 2001) intéressant les malades adultes de sexe féminin infectées par le VIH-1 hospitalisées ou consultantes dans le service des malades infectieuses de l'hôpital la Rabta de Tunis. L'exploitation des dossiers a porté sur :

- les données épidémiologiques : âge, profession, mode de transmission du VIH-1, état conjugal, nombre d'enfants positifs pour le VIH-1,
- les données cliniques en fonction du viscère atteint permettant de classer la pathologie prédominante selon l'organe malade.
- l'analyse des données paracliniques spécifiques de l'infection opportuniste selon la symptomatololgie fonctionelle : résultats de la recherche du BK, de la recherche du pneumocytis carinii dans le liquide alvéolaire, de pyogènes dans les hémocultures ou dans les coprocultures, recherche de germes mycosiques dans les prélèvements buccaux, ou dans le LCR quand une cryptococcose est suspectée, et recherche de bactéries ou de parasites dans les selles en cas de diarrhée.

Sont étudiées également, les résultats des sérologies anti-toxoplasmiques, du virus B et du virus C des hépatites, la sérologie anti-chlamydiae, le TPHA et VDRL. L'analyse des données radiologiques, échographiques, tomodensitométriques (TDM) et éventuellement de la résonance magnétique nucléaire (IRM) en confrontation avec les données cliniques et para-cliniques permet de mieux asseoire le diagnostic de la pathologie associée à l'infection VIH.

Le diagnostic des infections opportunistes est retenu généralement sur la mise en évidence de l'agent pathogène ou d'une sérologie évocatrice.

Deux pathologies ont nécessité l'application de critères diagnostiques, Il s'agit :

- de la toxoplasmose cérébrale dont le diagnostic est retenu sur une symptomatologie fonctionnelle d'hypertension intra-crânienne fébrile associée ou non à des signes déficitaires, sur la présence d'une sérologie anti-toxoplasmique positive dans le sang et/ ou dans le LCR , sur des lésions intracérébrales fortement évocatrices au TDM et/ou à l'IRM, sur l'absence de tuberculose évolutive et éventuellement sur l'amélioration sous traitement anti-toxoplasmique. L'aggravation sous traitement n'est pas un critère d'exclusion. (1)
- de la leucoencéphalite multifocale progressive dont le diagnostic est retenu sur l'apparition progressive de signes focaux sans fièvre et des signes hautement spécifiques à l'IRM. (1)

L'aspect évolutif de l'infection à VIH est apprécié selon le taux des CD4 et sur les données de la symptomatologie clinique ce qui permet de classer les malades selon la classification du CDC d'Atlanta de 1993 (2).

Le stade SIDA maladie correspond aux classes A3,ou B3 ou C.

Depuis 1993, une prophylaxie primaire anti-tuberculeuse est instaurée de façon systématique à tout patient infecté par le VIH n'ayant pas une tuberculose évolutive. Notre étude analyse l'impact de cette prophylaxie sur la survenue de la maladie tuberculeuse chez la femme tunisienne infectée par le VIH-1

La trithérapie antirétrovirale et l'étude de la charge virale ne font pas l'objet de ce travail du fait du faible nombre de patientes ayant bénéficié de cette thérapeutique.

Le recul évolutif de cette étude varie de moins d'un mois à 8 ans

RESULTATS

- Données épidémiologiques :

De février 1986 à août 2001, le service des maladies infectieuses de l'hôpital la Rabta de Tunis a recruté 453 malades infectés par le VIH-1 : 15 enfants de moins de 16 ans et 438 adultes dont 95 sont de sexe féminin. 3 patientes sont de nationalités étrangères, ce qui permet de retenir 92 dossiers. La prévalence de l'infection à VIH-1 chez la femme tunisienne en milieu hospitalier est de 21.1% : 92 / 435 .

Le 1ér cas tunisien de sexe féminin est hospitalisé en 1989.

L'âge moyen est de 33.2 ans (21 – 65). La majorité des patientes n'ont pas de profession :77 cas (83.7%). 5 malades (5.4%) exercent une profession de femme de ménage, 3 sont des prostituées clandestines (3.2%), 2 sont commerçantes (2.1%) et dans un cas respectivement : une prostitution légale, une psychologue, une coiffeuse, une couturière et un professeur de sport physique. 59 patientes sont mariées (64.1%), 21 malades sont célibataires (22.8%) et 12 sont divorcées (13%). La sérologie VIH-1 du conjoint est connue dans 39 cas, elle est positive dans 33 cas (84.6%).

Un séjour à l'étranger (notamment en France) est notée dans 25 cas (27.2%) dont 12 utilisaient la drogue par voie parentérale.

Le mode de transmission du VIH-1 est sexuel dans 69 cas (75%), parentéral dans 21 cas (22.8%) : par la drogue intra-veineuse dans 13 cas (61.9%) et par transfusion de sang ou dérivés dans 8 cas (38.1%). Le mode de transmission n'est pas connu dans 2 cas (2.2%) : il s'agit de patientes âgées respectivement de 61 et de 65 ans dont la sérologie du mari n'est pas connue. Tableau I

Modes de transmission	Nombre de cas	%
Sexuel	69	75%
Parentéral	21	22.8%
Drogue IV	13	61.9 %
Transfusion	8	38.1
Non précisé	2	2.2%
Total	92	100%

Tableau I : mode de transmission du VIH1

Les CD4 sont connus dans 70 cas. Le Taux est inférieur à 200 e/mm3 chez 46 malades (65.7%), entre 200 et 500 e/mm3 dans 16 cas (22.9%) et supérieur à 500 e/mm3 dans 8 cas (11.8%). Selon le taux de CD4 et la symptomatologie clinique, 75.7% des malades (53 cas / 70) sont au stade de SIDA maladie : A3 + B3 + C.

Manifestations cliniques Tableau II

Manifestations cliniques	CAS	%
Candidose buccale	73 / 75	92.4%
Diarrhée	50	54.3%
Pneumopathies bactériennes	23	25%
Co-infection - virus B	13 /58	22.4%
Co-infection - virus C	7 / 40	17.5%
Onychomycose	17	18.4%
Pneumocystose	11	11.9%
Toxoplasmose cérébrale	10	10.9%
Herpès	10	10.9%
Zona	9	9.8%
Septicémies	9	9.7%
Tuberculose BK (+)	6	6.5%
Sinusite	5	5.4%
Neuropathie périphérique	5	5.4%
Infection urinaire	5	5.4%
Cryptococcose méningée	4	4.3%
Sarcome de Kaposi	3	3.2%
LEMP	3	3.2%
Leishmaniose viscérale	2	2.1%
LNH	1	1%
Mortalité	40	43.5%

Tableau II : Manifestations Cliniques Prédominantes chez la femme tunisienne infectée par le VIH1

Les manifestations digestives sont très fréquentes. Elle sont dominées par une candidose buccale trouvée chez 73 patientes parmi 79 étudiées (92.4 %), elle est associée à une candidose oesophagienne dans 9 cas. La diarrhée est également un événement fréquent, elle est rapportée chez 50 malades (54.3%). C'est une diarrhée persistante, récidivante dont l'origine n'est trouvée que chez 11 patientes (22%). Il s'agit dans tous les cas d'une parasitose : cryptosporidie dans 6 cas, microsporidie dans 2 cas, et dans 1 cas respectivement : dientameba fragilis, giardia intestinalis et isospora belli. Enfin parmi les manifestations oro-ano-digestives nous trouvons 1 cas de leucoplasie chevelu de la langue et un cas d'ulcère rectal d'origine sodomique.

°Une co-infection avec le virus B des hépatites est trouvée dans 13cas parmi 58 prélèvements (22.4%) . La transmission est sexuelle dans 7 cas, par la drogue IV dans 5 cas et par transfusion sanguine dans 1 cas. Une co-infection avec le virus C des hépatites est trouvée dans 7 cas (17.5%). la transmission par la drogue IV est trouvée dans 6 cas et par transfusion sanguine dans 1 cas.

- Les manifestations pulmonaires sont dominées par les pneumopathies bactériennes trouvées dans 23 cas (25%), une pneumocystose dans 11 cas (11.9%) et une tuberculose bacillifère dans 6 cas (6.5%).

- L'atteinte du système nerveux est représentée essentiellement par une atteinte centrale trouvée dans 19 cas (20.7%) : une toxoplasmose dans 10 cas (10.9%), une cryptococcose méningée dans 4 cas (4.3%), une leuco-encéphalite multifocale progressive (LEMP) dans 3 cas (3.2%), et dans un cas respectivement un abcès du cerveau et une encéphalopathie d'origine non déterminée.

L'atteinte du système nerveux périphérique est trouvée dans 5 cas (5.4%). Il s'agit d'un tableau de polynévrite dans 4 cas et de multinévrite dans un cas.

- Les manifestations dermatologiques sont représentées par une onychomycose dans 17 cas (18.4%), un herpès dans 10 cas (10.9%) , un zona dans 9 cas (9.8%) qui est de localisation thoracique dans 7 cas et facial dans 2 cas ; une dermite séborrheique dans 7 cas (7.6%), une chute des cheveux et une folliculite dans 4 cas respectivement, un sarcome de Kaposi dans 3 cas (3.2%); une gale rebelle au traitement, un molluscum contagiosum et un prurigo dans 2 cas respectivement ; enfin une ichtiose, une verrue vulgaire et un psoriasis dans un cas respectivement.

- L'atteinte uro-génitale montre, après un examen génital réalisé 54 fois, un aspect normal dans 14 cas (29.9%) et une vulvo-vaginite dans 35 cas (64.8%). Elle est d'origine candidosique dans 15 cas (42.9%), à trichomonas vaginalis dans 11 cas (31.4%), herpétique dans 7 cas (2%), à gonocoque, à mycoplasma hominis et à ureaplasma urealyticum dans un cas respectivement. Une exocervicite est trouvée dans 3 cas et un condylome acuminé dans 1 cas. On signale qu'un frottis cervico-vaginal est réalisé 7 fois. Il est normal dans tous les cas.

Les sérologies des maladies sexuellement transmissibles (MST) trouvent un TPHA/ VDRL positif dans 3 cas parmi 55 prélèvements (5.4%), et chlamydiae trachomatis positif dans 25 cas parmi 42 prélèvements (59.3%). Les troubles menstruels sont rapportés chez 5 patientes (5.4%) sous forme de polyménorrhée dans 3 cas et d'aménorrhée dans 2 cas.

Une infection urinaire est trouvée dans 5 cas (5.4%). Elle est causée par E.Coli dans 4 cas et par proteus mirabilis dans 1 cas.

- L'atteinte hématologique trouve des adénopathies périphériques dans 36 cas (39.1%), un lymphome non hodgkinien (LNH) dans un cas. Une splénomégalie est notée dans 19 cas (

20.7%), elle est associée à une leishmaniose viscérale dans 2 cas. Une hépatomégalie est notée dans 6 cas (6.5%), elle est en rapport avec une cirrhose post-hépatite B dans un cas. Compte tenu de la diversité des tableaux cliniques de l'infection à VIH chez la femme dans cette étude, il n'a pas été possible d'évaluer les données de la formule sanguine.

- L'atteinte ORL permet de découvrir une sinusite dans 5 cas (5.4%), une otite dans 3 cas (3.2%) et une rhinite avec perforation septale dans 1 cas

-Les manifestations ophtalmologiques sont notées 6 fois. Il s'agit dans un cas respectivement de rétinite à cryptocoque, de choriorétinite toxoplasmique, d'une uvéite bilatérale, d'un nodule dysonique hémorragique, d'un œdème papillaire et d'une conjonctivite purulente.

- Les septicémies sont documentées bactériologiquement dans 9 cas (9.7%). Il s'agit d'une salmonellose mineure dans 4 cas, d'un enterobacter dans 3 cas, d'un staphylocoque aureus dans un cas et d'un staphylocoque epidermis dans un cas d'endocardite du cœur droit chez une héroïmane.

*La transmission mère-enfant est étudiée chez 27 enfants d'âge supérieur à 2 ans ayant une sérologie connue (les hémophiles sont exclus). La sérologie VIH-1 est positive dans 9 cas (33.3%). Les enfants sont issus de patientes dont le taux de CD4 est inférieur à 200 e/mm3 dans 7 cas. 6 mères sont décédées, le suivi de tous les enfants n'est pas connu.

*La prophylaxie primaire anti-tuberculeuse est instaurée de façon systématique depuis 1993, elle a intéressé 40 patientes. Aucun cas de tuberculose n'est notée chez les patientes ayant reçu une prophylaxie anti-tuberculeuse pendant la période de l'étude.

*L'évolution est grevée d'une mortalité dans 40 cas (43.5%). Elle est trouvée dans tous les cas de toxoplasmose cérébrale, de tuberculose et de cryptococcose méningée. Le décès est constatée dans 4 cas de pneumocystose (36.4%), dans 4 cas de septicémies (44.4%), dans 3 cas de cachexie terminale, dans 2 cas de cryptosporidiose, et dans 1 cas respectivement de leishmaniose viscérale, de sarcome de Kaposi, de LNH et de LEMP.

COMMENTAIRES

Depuis le début de l'année 1980 jusqu'en décembre 2000, le monde compte 36.1 millions d'individus infectés par le VIH. Les femmes adultes représentent 16.4 millions (45.4%), elles sont inégalement réparties sur le globe : l'Afrique sub-saharienne paie le plus lourd tribut où 55% des personnes infectées sont de sexe féminin, alors qu'on compte seulement 10% en Australie et en Nouvelle Zelande (3). Les premiers cas notifiés en Tunisie remontent à 1985. Jusqu'en décembre 2000, on totalise en Tunisie 985 cas dont 222 femmes adultes (22.5%). Nous trouvons une fréquence équivalente en milieu hospitalier de 21.1%. En réalité, la femme ne semble pas être plus épargnée que l'homme par le VIH car la maladie a diffusé d'abord dans la population masculine homosexuelle ou celle utilisant la drogue intraveineuse, et il semble que le pic épidémique de l 'infection n'est pas encore atteint pour la population féminine (4).

Le mode de transmission du VIH chez nos patientes est engendré essentiellement par voie sexuelle (75%) par l'intermédiaire « généralement » d'un conjoint infecté par le virus (84.6%), vivant à l'étranger, et le plus souvent utilisant la drogue par voie intraveineuse. La transmission du VIH par voie sexuelle est unanimement établie. Après rapport vaginal, le risque de transmission dans le sens homme-femme est de 0.15%, alors qu'il est de 0.09% dans le sens femme-homme, il atteint 3.2% en cas de transmission anale (5). On rapporte que le risque après un seul rapport vaginal est faible, il est de l'ordre de 0.1% (6). Selon le stade d'évolutivité de la maladie, la primo-infection et le stade SIDA sont les périodes d'infectiosité les plus élevées du fait de l'importance de la virémie (5). Parmi les facteurs augmentant le risque de transmission sexuelle chez la femme, on cite les ulcères génitaux engendrés par les MST, l'ectopie du col de l'utérus, les rapports durant les menstruations, le 1ér rapport (qui est habituellement sanglant) et un taux de CD4 inférieur à 200 e/mm3 (4,5). Nous signalons que 65.7% de nos patientes ont un taux de CD4 inférieur à 200 e/mm3. Le rôle de la contraception oestoprogestative comme facteur augmentant le risque de transmission n'est pas unanimement retenue (4).

Les manifestations cliniques (hormis l'atteinte gynécologique) trouvées dans cette étude ne semblent pas spécifiques à la femme et sont largement rapportées chez l'homme dans la plupart des études.

Ces manifestations sont d'autant plus fréquentes que l'immunodépression est importante (4). 75.5% de nos patientes sont au stade Sida maladie expliquant la fréquence des manifestations digestives, pulmonaires et notamment neurologiques. La seule différence clinique entre l'homme et la femme rapportée dans la littérature semble être le sarcome de Kaposi qui serait plus fréquent chez l'homme homo ou bi-sexuel (7).Le sarcome de Kaposi chez la femme serait plus agressif que chez l'homme et surviendrait volontiers quand le conjoint est bisexuel (4).La pratique sexuelle des conjoints de nos malades présentant un sarcome de Kaposi n'est pas connue. L'herpès virus HHV8 est actuellement reconnue comme étant l'agent responsable du sarcome de Kaposi (8).

Les vulvo-vaginites récurrentes notamment candidosique représentent la manifestation la plus fréquente chez la femme infectée par le VIH, variant entre 24 et 71%, elles seraient un indicateur d'une infection récente et auraient une valeur significative dans l'évolution rapide

vers le Sida (4). 42.8% de nos patientes présentent une vaginite à candida récidivante et rebelle parfois au traitement. Les infections génitales à neisseria gonorrheae, à chlamydiae trachomatis, à trichomonas vaginalis, à herpès simplex type 2 sont très largement rapportées chez la femme infectée par le VIH (4). Si l'infection à gonocoque et à herpès virus est rare dans notre série,

l'infection à trichomonas et à chlamydiae varie entre 31.4 à 59.3%. La syphilis est importante à reconnaître chez la femme infectée par le VIH, elle évolue rapidement vers la neuro-syphilis du fait de l'immuno -dépréssion engendrée par l'infection. Aucun cas de syphilis clinique n'est trouvée dans cette série, seul 5.4% des patientes ont une sérologie positive. Les troubles menstruels ne semble pa être plus fréquents chez la femme VIH positive que chez la femme séro-négative. 5 seulement de nos patientes présentent des troubles menstruels. Le cancer invasif du col de l'utérus est particulièrement fréquent chez la femme VIH positive et serait causé par papilloma virus humain (10,11). Un frottis cervical est réalisé seulement chez 7 de nos malades, il est normal dans tous les cas.

La transmission mère enfant est rarement engendrée par le virus VIH-2, alors qu'elle peut atteindre 37% des cas avec le VIH-1 notamment quand la charge virale est supérieur à 100.000 copies ARN/ml et en l'absence de traitement par l'azydothymidine (12). La transmission mère enfant de notre série atteint 33.3%, la majorite des mères sont au stade Sida maladie.

La co-infection du virus C des hépatites et du VIH est variable selon les séries et peut atteindre 90% des cas notamment chez les héroinomanes (13). Parmi les 7 patientes de cette étude co-infectées par le VIH et le virus C, 6 utilisent la drogue par voie IV. Cette co-infection apparaît comme un facteur significatif de progression de l'infection VIH (13). La co-infection avec le virus B des hépatites est trouvée dans 22.4% chez nos malades. Cette proportion paraît plus élevée que celle rapportée dans la littérature occidentale variant de 5 à 15%.(13). Ceci serait lié probablement au portage plus important du virus B dans notre pays par rapport aux pays occidentaux.

Plusieurs études contrôlées et randomisées à grande échelle ont confirmé l'efficacité du traitement préventif contre la tuberculose chez les sujets infectés par le VIH (14). Aucune de nos patientes sous prophylaxie anti-tuberculeuse n'a présenté une tuberculose au cours de l'étude.

La mortalité trouvée dans cette étude est de 43.5%, la toxoplasmose cérébrale, la tuberculose et la cryptococcose méningée sont les plus meurtrières. Toutes ces patientes sont au stade Sida avec un taux de CD4 effondré. Dans le monde, on compte depuis le début de l'épidémie 21.8 millions de décès, 9 millions sont des femmes adultes (41.3%), 8.5 millions d'hommes (39.9%) et 4.3millions d'enfants (19.7%). (3). La mortalité féminine par le VIH est manifestement plus importante que celle trouvée chez l'homme pour des raisons non encore bien connues. On rapporte que la charge virale est moins importante chez la femme que chez l'homme alors que le risque d'évolution vers le SIDA est le même quelque soit le sexe (15). D'autre part on démontre que pour une charge virale identique chez les 2 sexes, le risque d'évolution vers le SIDA est 6 fois plus important chez la femme que chez l'homme, ce qui incite à réviser les protocoles thérapeutiques chez la femme selon la charge virale (15).

CONCLUSION

Si l'infection VIH-1 chez la femme tunisienne survient dans 21.1% des cas avec une transmission sexuelle prédominante dans 75%, et si la symptomatologie clinique ne paraît pas spécifique de la femme en apparence, il convient de compléter ce travail par une étude comparative de l'infection chez l'homme tunisien aussi bien sur le plan épidémiologique que clinique et évolutif ainsi qu'une approche colposcopique prospective afin de déterminer avec exactitude la fréquence de l'atteinte gynécologique chez la femme tunisienne infectée par le VIH-1 malgré la normalité des 7 frottis cervico-vaginaux réalisée dans cette étude rétrospective.

RÉFÉRENCES

1- Christine Katlama. Atteintes neurologiques. In ; P.M. Girard, Ch. Katlama, G. Pialoux. VIH 2001 : 97-111.

2- Laurent Fronquemie, Pierre Marie Girard : Classification, définitions et facteurs prévisionnels de l'évolution de l'infection VIH1 chez l'adulte ; In P-M. Girard, Ch. Katlama, G. Pialoux.
VIH 2001 :35-48.

3- L'ONUSIDA et L'OMS. Le point sur l'épidémie mondiale de VIH/SIDA. Décembre 2000.

4- Alexandra Levine. HIV Disease in Women. In HIV Clinical Management 9, 1999:1-26.

5- Royce RA, SENA A, Cates W Jr, Cohen MS. Sexual transmission of HIV. New England journal of Medicine. 1997,336:1072-1078

6- Mastro TD, De Vincenzi I. Probabilities of sexual HIV 1 transmission. Acquired Immune Deficiency Syndrome. 1996,10:S75-S82

7- Morlat P, Parneix P, Douard D et al. Women and HIV infection: a cohort study of 483 HIV-infected women in Bordeau France 1985-1991. The groupe d'épidémiologie clinique du Sida en Aquitaine. AIDS 1992,6 :1187-1193

8 Martin JN, Ganem DE, Osmond DH et al. Sexual transmission and the natural history of human herpes virus 8 infection. New Engl Med. 1998,338:948-954.

9- Chirgwin KD, Feldmand F, Muneyyirci-Delale O. Menstrual function in human imunodeficiency virus infected women without acquired immunodeficiency syndrome. Acquir Imm DeficiSynd Hum Retro. 1996,12:489-494.

10- Mainman M, Fruchter RG, Serur E et al. Recurrent cervical intraepithelial neoplasia in HIV seropositive women. Obst Gynecol 1993,82:170-174.

11- Palesky JM, Minkoff H, Kalish LA et al . Cervico-vaginal human papillomavirus infection in human immunodeficiency virus 1 positive and high risk HIV-negative women. Cancer Inst. 1991:226-236.

12- Despina G, Contopoulos-Loannidis JP, Loannidis PA. Matemal cell-free viremia in the natural history of perinatal HIV-1 transmission. A meta-analysis. Journal of Acquired immuno-deficiency syndrome Human retroviral. 1998,18:126-135

13- Landau A, Pialaux G. Co-infection VIH-virus des hépatites. In ; P.M. Girard, Ch. Katlama, G. Pialoux. VIH 2001 :127-134.

14- Weekly epidimiological reord. Preventive therapy against tuberculosis in people living with HIV 1. WHO. 1999,74,385-400

15- Farzadegan H, Hoover D R, Astemborski J et al. Sex differences in HIV1 viral load and progression to AIDS. Lancet 352,1998:1510-1514.

LES TACHYCARDIES VENTRICULAIRES INCESSANTES : PROBLÈMES PRONOSTIQUES ET THÉRAPEUTIQUES : A PROPOS DE TROIS OBSERVATIONS

BEN AMEUR Youssef , OUCHALLAL Karima , HMAM Mohamed , TERRAS Mouna , BOURAOUI Lilia , LAHIDHEB Dhakher , BATTIKH Kaïes , SLIMANE M.L.

Service de cardiologie Hôpital Habib Thameur - TUNIS

BEN AMEUR Youssef, OUCHALLAL Karima, HMAM Mohamed, TERRAS Mouna, BOURAOUI Lilia, LAHIDHEB Dhakher, BATTIKH Kaïes, SLIMANE M.L.
LES TACHYCARDIES VENTRICULAIRES INCESSANTES : PROBLÈMES PRONOSTIQUES ET THÉRAPEUTIQUES : A PROPOS DE TROIS OBSERVATIONS
LA TUNISIE MÉDICALE - VOL. 80, N° 07, 2002 ; 407-411

SOMMAIRE

Les tachycardies ventriculaires incessantes (TVI), représentent un trouble du rythme rare mais grave posant encore des difficultés d'ordre pronostique et thérapeutique. 3 patients sont hospitalisés au cours de l'année 2000 pour une TVI. L'âge moyen est de 63 ans. Il s'agit de tachycardies ventriculaires (TV) compliquant 2 fois une cardiomyopathie ischémique et une fois une cardiomyopathie dilatée idiopathique. Les 3 patients sont hospitalisés en urgence pour une TV monomorphe soutenue. L'électrocardiogramme inscrit dans tous les cas une TV régulière à complexes larges, manifestant les caractéristiques habituelles des tachycardies ventriculaires. Après le 1er choc électrique externe, on obtient un retour transitoire en rythme sinusal révélant des séquelles de nécrose dans 2 cas. L'échocardiographie trans-thoracique montre dans tous les cas un ventricule gauche dilaté avec un fraction d'éjection moyenne à 35% et un anévrysme du ventricule gauche chez un patient. La coronarographie est réalisée chez les deux malades porteurs de cardiopathies ischémiques et montre 2 fois une lésion monotronculaire : soit de la circonflexe ou de l'interventriculaire antérieure proximale. Il n'a pas été porté d'indication de revascularisation myocardique devant l'ancienneté des infarctus. L'évolution est marquée par la persistance de la tachycardie pendant 6 jours en moyenne, récidivant rapidement après choc électrique externe et résistant à l'association amiodarone lidocaïne. Le rythme sinusal est obtenu enfin par association propanolol amiodarone chez un patient, amiodarone et traitement de l'insuffisance cardiaque chez le patient qui présente un anévrysme du ventricule gauche. Le 3eme patient décède après une semaine de TVI en choc cardiogénique avant de pouvoir bénéficier d'une tentative d'ablation.

A travers ces observations on peut relever que les TVI représentent une entité préoccupante à plus d'un titre car elles surviennent souvent sur des cardiopathies évoluées dont elles déstabilisent les conditions hémodynamiques. Leur traitement est souvent difficile et fait privilégier l'ablation par courant de radiofréquence pour les formes rebelles au traitement médical.

MOTS CLÉS
Tachycardie ventriculaire incessante - coronaropathie - cardiomyopathie

BEN AMEUR Youssef, OUCHALLAL Karima, HMAM Mohamed , TERRAS Mouna, BOURAOUI Lilia, LAHIDHEB Dhakher, BATTIKH Kaïes, SLIMANE M.L.
PERMANENT VENTRICULAR TACHYCARDIA : PROGNOSTICS AND THERAPEUTICS PROBLEMS : ABOUT THREE OBSERVATIONS
LA TUNISIE MÉDICALE - VOL. 80, N° 07, 2002 ; 407-411

SUMMARY

The permanent ventricular tachycardia (PVT) represent a rare and dangerous arrhythmia that causes prognostic and therapeutic difficulties. Three patients admitted during last year for PVT complicating ischemic cardiomyopathy in two cases and idiopathic cardiomyopathie in the last case. These patients were admitted from emergency department for sustained monomorphic ventricular tachycardia.
- The ECG showed wide QRS tachycardia of ventricular origin. The direct current shock (DCS) has revealed ECG criteria of old myocardial infarction in two cases.
- The transthoracic echocardiography displayed dilated left ventricule (LV) with 35% mean ejection fraction. It also showed the presence of LV aneurysm in one case.
- The cardiac catheterization showed proximal left anterior descending artery obstruction in one patient and left circonflex artery stenosis in other patient.
There was no indication of revascularization because of the age of myocardial infarction.
The follow-up of these patients demonstrated the persistence of the VT for at least 6 days with recurrence after the DCS and resistant to Lidocaïne-Amiodarone association.
The sinus rhythm was established by the propranolol-Amiodarone in one patient, Amiodarone added to treatment of congestive heart failure for the patient with ventricular aneurysm. The third patient died after one week of PVT complicated by cardiogenic shock just before a trial of radiofrequency ablation (RFA).
We concluded through these cases that PVT is a troublesome arrhythmia for more than one reason, it appears of tewly in patients with advanced cardiomyopathy worsening the hemodynamic conditions oftenly the pharmacological treatment is mostly always difficult.The treatment of choice is RFA for those resistant to medical treatment.

KEY-WORDS
Permanent ventricular tachycardia - Ischemic heart disease - cardiomyopathy

تسرّع القلب الأذني اللاّ منقطع

ي.بن عامر – ك.وشلالي – م.حمام – م.ترّاس – ل.بوراوي – ذ.لهيدهاب – ق.بطيخ – م.ل.سليمان

تسرّع القلب الأذني اللاّ منقطع هو إختلال نظم نادر لكنه خطير ويسبب صعوبات كبيرة على المستويين الإنذاري والعلاجي. تشمل دراستنا مرضى تم قبولهم بصفة آستعجالية في المستشفى خلال سنة 2000 من أجل تسرع قلب أذيني أكّده في كل الحالات مخطط القلب الكهربي أماّ تخطيط صدى القلب عبر الصدر فقد بين أيضا في كل الحالات توسعا في الأذيني الأيسر مع معدّل مجزأ القذف يصل إلى 35% وأم الدم على مستوى الأذيني الأيسر لدى مريض واحد.

لم يقع اللجوء إلى إعادة التجهيز الوعائي لعضلة القلب نظرا لأقدمية الإحتشاء.

نستخلص من هذه الدرّاسة أن تسرع القلب الأذيني يمثل منظومة خطيرة لأسباب متعددة نظرا لأنها تصيب حاملي الإعتلالات القلبية المتقدمة وتزداد الفوضى في ظروف الدينمية كما أن علاجها مستعصي.

الكلمات الأساسية :
تسرّع قلبي أذيني لا منقطع – إعتلال تاجي – إعتلال عضلة القلب.

INTRODUCTION

A l'exclusion des TV non soutenues incessantes infundibulaires idiopatiques bénignes et des TV incessantes de l'enfant, les observervations de tachycardies ventriculaires incessantes (TVI) que nous présentons représentent un trouble du rythme rare mais préocupant car elles surviennent souvent sur des cardiopathies évoluées et continuent à poser des problèmes d'ordre thérapeutique. Les difficultés thérapeutiques se posent dans l'immédiat par la réduction de la tachycardie et ultérieurement par la prévention de la récidive. En pratique courante, ces entités sont observées essentiellement chez des patients aux antécédents de TV paroxystiques et sporadiques traitées par des anti- arythmiques mais qui évoluent à un certain moment vers une forme incessante, néanmoins, il n'est pas exceptionnel que ces TVI surviennent d'emblée et inaugurent la scène rythmique sans aucun passé paroxystique. A travers trois observations, il nous a paru intéressant de soulever les réflexions pronostiques et thérapeutiques face à de telles situations.

OBSERVATIONS

Trois patients sont hospitalisés au cours de l'année 2000 pour TV incessantes. Observation n°1 : Mr G.R âgé de 71 ans, tabagique et hypertendu est hospitalisé en urgence pour une TV monomorphe soutenue mal tolérée, révélée par une défaillance cardiaque gauche. L'ECG : inscrit une tachycardie régulière, à complexes larges type retard droit axe droit à162 cpm (Fig 1), il n'y a pas d'aspect évident de capture ou de fusion, ni de dissociation auriculo-ventriculaire, cependant les complexes QRS ont une durée supérieure à 140ms, la largeur de l'onde R est supérieure à 30ms en V2, l'intervalle RS est supérieur à 70ms en V2. Après le 1er choc électrique externe (CEE), il apparaît sur l'ECG de base des séquelles de nécrose dans le territoire inférieur (fig2). L'echocardiographie transthoracique (ETT) effectuée en rythme sinusal : montre un VG dilaté (DTD = 60mm - DTS = 47 mm) avec une hypokinésie dans le territoire inférieur. Les potentiels tardifs ventriculaires (PTV) sont absents aux 3 critères. La coronarographie montre une lésion monotronculaire non significative de la circonflexe. La FE est à 50%. L'évolution est marquée par la persistance de la TV durant 7 jours, avec des signes de mauvaise tolérance, récidivant rapidement après CEE et résistante à l'association Amiodarone -Lidocaine par voie intra veineuse. L'association propranolol-amiodarone permet d'obtenir un rythme sinusal stable.

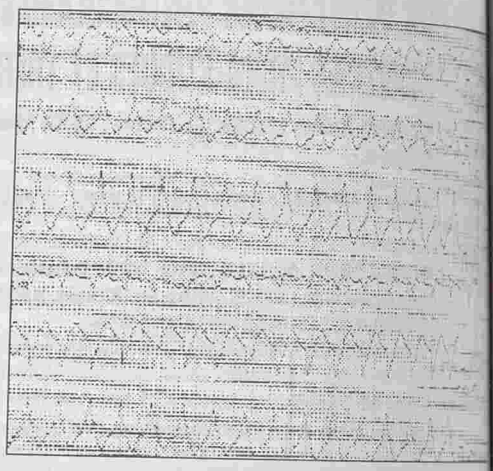


Fig1 : tachycardie régulière à 162 cpm, retard droit axe droit, QRS larges sup à 140ms Intervalle RS sup à 70ms

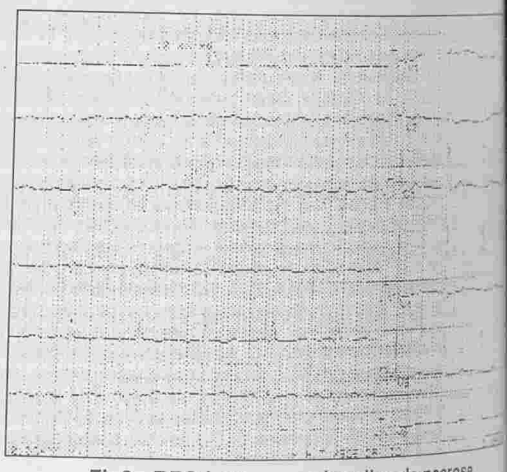


Fig2 : RRS à 88 cpm, séquelles de necrose dans le territoire inférieur

Observation n°2

Mr D.L âgé de 55 ans; tabagique aux antécédents d'
nécrose antérieure étendue, non thrombolysée, compl
quée d'insuffisance ventriculaire gauche, d'un épisod
thrombo-embolique (amorause transitoire) et de TV incess
santes. L'ECG à l'admission montre une tachycardie
régulière à complexes larges, type retard droit axe dro
à 186 cpm (fig 3). Après CEE, l'ECG inscrit un rythme
sinusal à 70cpm avec une séquelle de nécrose en antér
rieur étendu et un sus décalage persistant à 3 mm dans
le même territoire (fig 4) faisant suspecter l'existence d'u
anévrysme du VG. L'ETT montre un VG dilaté avec dia
diamètres télé diastolique et télé systolique respectifs d
72 et 61mm, un volumineux anévrysme des 2/3 distaux
du VG et une FE à 20%. Les PTV sont positifs aux 3 cri
tères. La coronarographie montre une IVA occluse au ni

du tronc coronaire gauche, le reste du réseau coronaire est normal. L'évolution est marquée par la persistance de la TV ou sa récidive à court terme malgré l'association amiodarone lidocaïne par voie intraveineuse pendant 5 jours.

C'est finalement l'amiodarone associée au traitement de l'insuffisance cardiaque (inhibiteurs de l'enzyme de conversion, spironolactone, furosémide) qui va permettre d'obtenir un rythme sinusal stable.

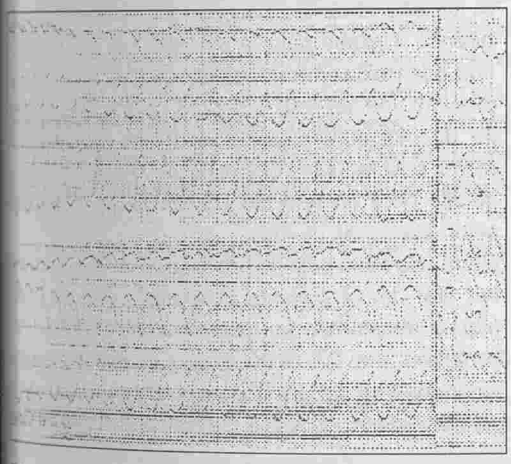


Fig3 : Tachycardie régulière à 186 cpm, QRS larges, aspect monophasique en V1, axe droit retard droit.

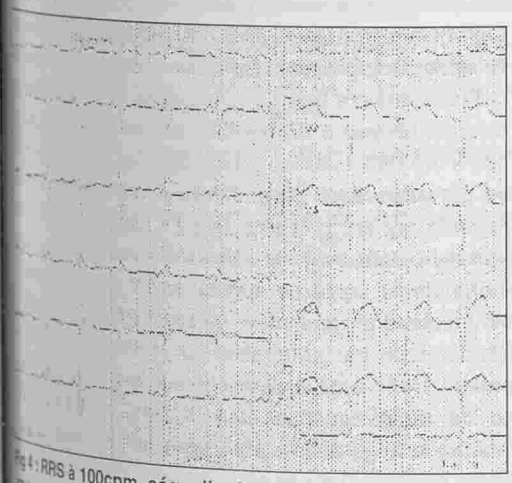


Fig 4 : RRS à 100cpm, séquelle de nécrose dans le territoire inférieur étendu, persistance du sus décalage du segment ST dans le même territoire.

Observation n°3 :

Mr T.H âgé de 68 ans, tabagique suivi depuis 1978 pour une cardiomyopathie dilatée idiopathique avec TV monomorphe polymorphe sous amiodarone, admis pour une TV soutenue et mal tolérée. L'ECG inscrit une tachycardie régulière à complexes larges type axe gauche retard droit à 138 cpm (fig5). L'ECG en rythme sinusal montre un PR à 200ms, une surcharge systolique du VG (fig 6). L'évolution est marquée par une TV incessante, résistante au CEE et à l'association amiodarone - lidocaïne. Le patient décède au bout d'une semaine en état de choc cardiogénique, avant de pouvoir bénéficier d'une tentative d'ablation par radiofréquence.

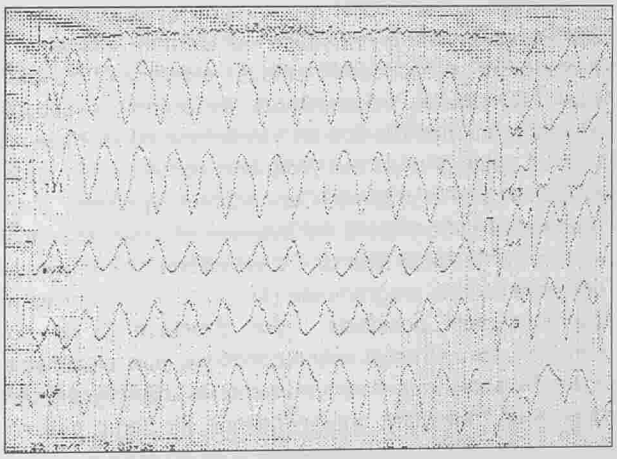


Fig 5 : Tachycardie régulière à 138 cpm, QRS larges, axe gauche retard droit.

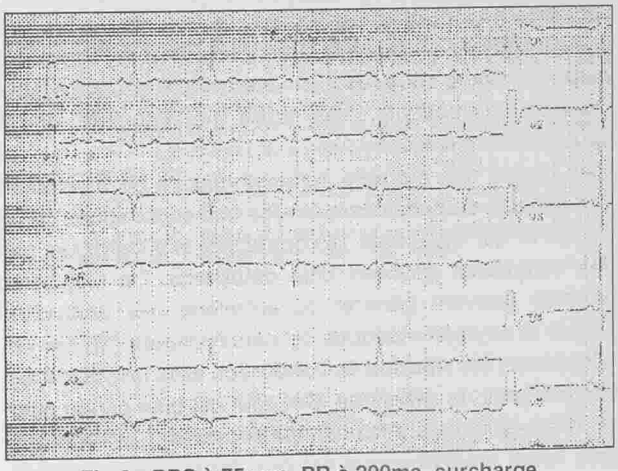


Fig 6 : RRS à 75cpm, PR à 200ms, surcharge systolique du VG

DISCUSSION

Les TVI représentent une arythmie maligne qui pose encore un problème nosologique. Harriman R et coll. (1) incluent dans cette entité la présence d'au moins 3 épisodes de TV soutenues, symptomatiques, sur une période de 24 heures. Pour d'autres auteurs (2), il s'agit d'épisodes de TV principalement non soutenues séparées par

de courtes périodes de rythme sinusal. Pour Kowey P et coll. (3), il s'agit d'un trouble du rythme résistant aux drogues anti-arythmiques et aux chocs électriques externes répétés avec au moins 2 épisodes de TV soutenues en moins de 24 heures et ceci malgré un traitement anti-arythmique conventionnel incluant lidocaïne ou procaïnamide et en l'absence d'une cause métabolique identifiable réversible. Nos 3 patients répondent à cette dernière définition, ils ont présenté plusieurs épisodes de TV soutenues sur une durée moyenne de 6 jours, ont résisté aux drogues anti-arythmiques comprenant lidocaïne et amiodarone, aux chocs électriques externes et n'avaient pas d'anomalies métaboliques identifiées. Le substrat arythmogène semble être un mécanisme de reentrée, un de nos patients avait des potentiels ventriculaires tardifs présents aux 3 critères. Cependant l'hypothèse d'une automaticité anormale à été avancée et basée essentiellement sur le faible taux de TV inductibles par la stimulation ventriculaire programmée (4). Deux circonstances de survenue sont possibles : soit d'emblée (2 de nos patients), inaugurant la scène rythmique, soit faisant suite à des TV anciennes mais paroxystiques chez des patients déjà sous traitement anti-arythmique (le 3ème patient). Les cardiopathies sous jacentes sont souvent évoluées, ischémiques ou dilatées idiopatiques, avec une fraction d'éjection basse (FE moyenne = 35%) dans notre série. Les principales complications sont la défaillance ventriculaire gauche et le choc cardiogénique. En pratique les TVI posent d'abord un problème pronostique lié à l'altération quasi constante de la fonction ventriculaire gauche systolique de ces patients, mais aussi thérapeutique, et ce pour plusieurs raisons :

- les limites des drogues anti-arythmiques de manipulation délicate en particulier pour les anti arythmiques de la classe Ic qui dépriment la contractilité myocardique sur des ventricules gauches déjà défaillants. De plus, ces drogues peuvent générer ou entretenir des arythmies jusque là asymptomatiques ou paroxystiques (5), car en ralentissant les vitesses de conduction elles favorisent les phénomènes de reentrées. Cet effet est bien connu pour les drogues bloquant les canaux sodiques. L'amiodarone dont l'effet proarythmique est plus faible que celui de la classe I, provoque une élévation des seuils de défibrillation (6), ce qui fait privilégier par certaines équipes l'utilisation, lorsque cela est possible, des bèta bloquants en première intention associés à la lidocaïne, n'indiquant l'amiodarone qu'en troisième intention en cas d'échec des 2 premières drogues (7).
- Le défibrillateur automatique implantable (DAI) n'est bien sur pas indiqué, car incapable de prévenir les récidives à court terme et aboutirait à un nombre très important de décharges endocavitaires.

Pour ces raisons, l'intérêt s'est porté ces dernières années vers une nouvelle voie thérapeutique basée sur l'intervention directe au niveau du substrat arythmogène qui est l'ablation par radiofréquence. Cette technique consiste en l'application d'un courant alternatif à haute fréquence à l'extrémité d'une sonde intracardiaque, destinée à modifier la conduction dans une zone arythmogène. La fulguration, qui met en jeu des énergies agissant sur une plus large zone que la radiofréquence, est également utilisée chez les patients qui résistent à la radiofréquence. Utilisée pour la première fois dans cette indication par Belhassen et coll.(8) en 1985 sur une TVI compliquant une nécrose inférieure, cette technique a fait l'objet de plusieurs publications depuis. Son efficacité est moins spectaculaire que dans les voies accessoires où qu'elle offre un taux de succès variant de 45% à 75% selon les séries (9 –10).

Dans une série publiée par l'équipe de R. Franck (11), il fait état de 44 patients hospitalisés pour des TV cliniques résistantes au traitement anti-arythmique, 9 présentaient une TVI et 20 avaient eu plus de 20 épisodes indépendants de TV. Celles-ci étaient uniques dans la plus part des cas mais 6 patients présentaient 2 à 3 morphologies différentes. Le site d'ablation est déterminé en cherchant la zone à conduction lente située sur le circuit de la rentrée ou zone d'origine de la TV. Cette recherche est aidée par la topostimulation qui doit reproduire exactement la morphologie de la TV dans les 12 dérivations de l'électrocardiogramme. Dans le sous groupe des patients qui présentaient une TVI, le succès de la radiofréquence a été obtenu 8 fois sur 9 en une seule séance. Le succès a été défini par la non récidive des TV spontanément ou par stimulation programmée. L'échec a regroupé les patients qui ont présenté une TV identique à celle présente juste avant la séance d'ablation avec la même morphologie, apparue spontanément ou par stimulation ventriculaire programmée. La seule complication a été une tamponnade par perforation du ventricule droit chez un patient. L'efficacité clinique obtenue après une 1ère séance de radiofréquence était de 34% ramenée à 70% lorsque la fulguration a été utilisée en 1ère séance ou en 2ème séance. Dans la série de Cao (12), qui a étudié 15 patients présentant une TVI réfractaire au traitement anti-arythmique, 15 avaient des cardiopathies ischémiques et 2 une cardiomyopathie dilatée idiopatique. L'âge moyen était de 65,8 ans et la fraction d'éjection moyenne était de 31,9%. L'ablation a été effectuée par fulguration chez 5 patients , 8 n'ont nécessité qu'un seul choc et 1 deux chocs, avec une énergie moyenne de 140,4 Joules. Six patients ont été traités par radiofréquence, dont 7 par

seul tir et 1 par 3 tirs. La température moyenne utilisée a été de 74,12°c et la durée moyenne de 25,7 secondes. La procédure a abouti à l'arrêt de la TV dans tous les cas avec un seul cas de tamponnade. Dans le suivi ultérieur des patients, aucun n'a présenté de TV spontanée mais 7 avaient une TV inductible par stimulation ventriculaire, dont 4 ont été traités par implantation d'un défibrillateur automatique implantable (DAI). Il en ressort que les patients qui présentent encore une tachycardie ventriculaire devenue paroxystique après ablation par courant de radiofréquence, peuvent être secondairement traités par la mise en place d'un DAI. A l'inverse, la survenue d'une TVI chez les patients porteurs d'un DAI et qui ont été soumis aux traitements anti-arythmiques à cause de décharges endocavitaires fréquentes, peuvent être secondairement traités par ablation. DAI et radiofréquence se présentent donc comme 2 options thérapeutiques complémentaires dans le traitement des TVI.

Le traitement chirurgical de ces TV, basé sur la localisation intramyocardique des circuits de reentrée non accessibles à l'ablation, peut être proposé en dernier recours, sachant qu'il s'accompagne d'un taux de mortalité élevé jusqu'à 50% (13). Enfin, la transplantation cardiaque doit être proposée chaque fois que le problème rythmique se double d'un problème hémodynamique résistant au traitement médical.

CONCLUSION

Les TVI ont pour point commun de survenir le plus souvent sur des cardiopathies au stade de dysfonction ventriculaire gauche, leur caractère permanent ou récidivant à court terme fait privilégier les méthodes d'ablation comme traitement radical dont l'avenir pour améliorer son taux de succès s'oriente vers le mapping tridimensionnel des tachycardies. La chirurgie reste le traitement ultime de ce trouble du rythme car elle s'accompagne d'un taux encore relativement élevé de mortalité.

RÉFÉRENCES

1- Harriman RJ, HUD, Gallastegui JL, Beckman KJ, Bauman JL. Long-term follow up in patients with incessant ventricular tachycardia. Am J Cardiol 1990 ; 66 : 831-6.

2- Gallavardin L. Extrasystolie ventriculaire à paroxysmes ventriculaires prolongés. Arch Mal Cœur 1922 ; 15 : 298-306.

3- Kowey PR, Marinchak RA, Rials SJ, Rubin AM, Smith L. Electrophysiologic testing in patients who respond acutely to intravenous amiodarone for incessant ventricular tachycardia. Am Heart J 1993 ; 125 : 1628-31.

4- Rahilly GM, Prystowsky EN, Zipess DP, Nacarelli GV, Jackman WM, Heger JJ. Clinical and electrophysiologic findings in patients with repetitive monomorphic ventricular tachycardia and otherwice normal electrocardiogram. Am J Cardiol 1982 ; 50 : 459-468.

5- Millar RN, Lawrenson JB, Milne DA. Normal left ventricular fonction does not protect against propafenone-induced incessant ventricular tachycardia. S Afr Med J 1993 ; 83 : 256-9.

6- Fogoros RN, Anderson KP, Winkle RA, Swerdlow CD, Mason JW. Amiodarone : clinical efficacy and toxicity in 96 patients with recurrent drog refractory arrhythmias. Circulation 1983 ; 68 : 88-94

7- Bashir Y, Paul VE, Griffith MJ et coll. A prospective study of the efficacy and safety of adjuvant metoprotol and xamoterol in combination with amiodarone for resistant ventricular tachycardie associated with impaired left ventricular function. Am Heart J 1992; 24 : 123-30.

8- Belhassen B, Miller HI, Laniado S. Catheter ablation of incessant ventricular tachycardie refractory to external cardioversions. Am J cardiol 1985 ; 55 : 1637-9.

9- Morady F, Harvey M, Kalbfleish SJ, El Atassi R, Calkins H, Langberg JJ. Radiofrequency catheter ablation of ventricular tachycardia in patients with coronary artery disease. Circulation 1993 ; 87 : 363-72.

10- Fitzgerald DM, Ftiday KJ, Yung Lai Wah JA, Lazzara R, Jackman WM. Electrogram patterns predicting successful ablation of ventricular tachycardia. Circulation 1988 ; 77 : 806-14.

11- Fontaine G, Frank R, Gallais Y, Rosas Andrade et al. La radiofréquence dans le traitement de la tachycardie ventriculaire. Arch Mal Cœur 1996 ; 89 : 99-107.

12- Cao K, Gonska BD. Catheter ablation of incessant ventricular tachycardia : acute and long term results. Eur Heart J 1996 ; 17 : 756-63.

13- Page PL. Surgical treatment of ventricular tachycardie : indications and results. Arch mal cœur 1996 ; 89 : 115-21.

ECHEC SCOLAIRE ET EPILEPSIE : A PROPOS D'UNE ÉTUDE CAS-TÉMOIN

KASRAOUI Chawki *, KASRAOUI Sabeh *, FREDJ Mohamed **, ZOUARI Bechir *, B. HALAYEM Mohmamed ****, MRABET Amel ****

*** Unité de pédopsychiatrie : Centre National de Médecine scolaire et Universitaire de Tunis**
**** Service de Neurologie E.P.S Charles Nicolle Tunis**
***** Service de Médecine Préventive et Sociale, Faculté de Médecine de Tunis**
**** Service de Pédopsychiatrie E.P.S Razi- La Manouba**

KASRAOUI Chawki - KASRAOU Sabeh - FREDJ Mohamed ZOUARI -Bechir - B. HALAYEM Mohmamed - MRABET Amel
ECHEC SCOLAIRE ET EPILEPSIE : A PROPOS D'UNE ÉTUDE CAS-TÉMOIN
LA TUNISIE MÉDICALE - VOL. 80, N° 07, 2002 ; 412 - 415

SOMMAIRE

Les difficultés et les inadaptations scolaires sont souvent corrélées à l'épilepsie de l'enfant. Le but de notre travail est le dépistage précoce des épilepsies et la prévention de l'échec scolaire dans une population d'enfants âgés de 6 à 15 ans. Nous avons mené une étude rétrospective de type cas-témoin, portant sur une population de 162 enfants d'âge scolaire composée d'un groupe d'étude de 100 enfants épileptiques colligés sur une période de 3 ans (1995-1997) et d'un groupe témoin de 62 enfants scolarisés. A âge égal entre les enfants du groupe d'étude et les enfants du groupe témoin, la classe d'étude est inférieure dans le groupe d'enfants épileptiques : la classe scolaire est la 4ème année primaire contre la 5ème année primaire dans le groupe témoin. P= 0,11. Le retard scolaire est d'une année.
La différence des moyennes scolaires est significative. Pour la dernière année scolaire la moyenne est de 8,99/20 dans le groupe d'étude contre 12/20 dans le groupe témoin (P <10-5). Pour le dernier trimestre scolaire la moyenne est de 9,5/20 dans le groupe d'étude contre 11,9/20 dans le groupe témoin (P = 3x10-4)

MOTS CLÉS
Epilepsie – enfant - école

KASRAOUI Chawki - KASRAOU Sabeh - FREDJ Mohamed ZOUARI -Bechir - B. HALAYEM Mohmamed - MRABET Amel
FAILURE SCHOOL AND EPILEPSY : A STUDY ABOUT CASES-WITNESS
LA TUNISIE MÉDICALE - VOL. 80, N° 07, 2002 ; 412 - 415

SUMMARY

School difficulties and educational inadequacy usually correlate with the child's epilepsy. The target of our study is to discover the most precocious possible the epilepsy and to prevent educational failure in the population of children from 6 to 15 years old. We have carried out a retrospective study on 162 children of an educational age. This population was made up of 100 epileptic children followed over a period of 3 years (1995-1997) and a witness group made up of 62 children selected from brothers and sisters of the study group, with the same sex in default of the opposed sex who are educated. We have noted that at the same age between children from the group of study and children from the witness group.The class of study was significantly inferior in the group of study; the educational average class is 4th against 5th in the witness group P= 0,11. The difference was about one year. The difference of educational results was significant. For the last educational year, the educational mark was 8.99/20 in the group of study against 12/20 in the witness one. P<10-5. For the last educational semester, the educational mark was 9.5/20 in the group of study against 11.9/20 in the witness group. (P = 3x10-4)

KEY-WORDS
Epilepsy – child - school

الفشل الدراسي ومرض الصرع : دراسة حول حالة مقارنة

ق.كسراوي – ص.كسراوي – م.الفرج – ب.الزواوي – م.ب.الحليم – آ.مرابط

ملخص :
الصعوبات في الدراسة وعدم التكيف مع الوسط الدراسي في أغلب الأحيان يمكن ربطها مع مرض الصرع. هدف الباحثين هو التقصي المبكر لحالات الصرع عند الطفل ما بين 6 و 15 والفشل الدراسي. قام الباحثون بدراسة تعتمد المقارنة على مجموعة من الأطفال عددها 162 منهم 100 طفل يشكون من مرض الصرع تمّ حصرها على مدّة 3 سنوات (1995 – 1997) ومجموعة للمقارنة تتكون من 62 طفل. كلّ الأطفال هم تلامذة.
بعد البحث توصلنا إلى النتائج التالية :
- الفرق في قسم الدراسة أقل عند مرض الصرع 4 مقابل 5 ($p=11$)
- مع تخلف في الدراسة بمعدّل سنة
- في آخر السنة الدراسية بلغ المعدّل السنوي 20/8,99 عند مرض الصرع مقابل 20/12 عند مجموعة المقارنة ($pv10^{5-}$) آخر الثلاثي المعدل الدراسي كان 20/9,5 مقابل 20/11,9 ($p=3x10^{4-}$).

الكلمات الأساسية :
الصرع – الطفل – المدرسة.

INTRODUCTION

Vaste état morbide de pratique médicale courante, l'épilepsie de l'enfant est souvent méconnue en milieu scolaire. Milieu où l'enfant aura à vivre avec son épilepsie et en éprouvera parfois de la souffrance (1). La compréhension de l'ensemble des problèmes de ces jeunes en souffrance passe par la prise en compte des obstacles et des difficultés qu'ils rencontrent. Des actions préventives et thérapeutiques devront être recommandées et menées par les acteurs pour une bonne intégration scolaire du jeune épileptique (2). Les difficultés et les inadaptations scolaires inhérentes à la maladie épileptiques sont bien admises par de nombreux auteurs. Mais pour pouvoir établir une relation certaine, il est important de répondre à des critères épidémiologiques précis et dans ce cas précis de faire une étude cas-témoin.

Nous rapportons les résultats d'une étude rétrospective sur une période de 3 ans menée au Centre National de Médecine Scolaire et Universitaire de Tunis.

MATERIEL ET METHODE

Il s'agit d'une étude rétrospective de type cas-témoin. Le groupe d'étude est composé de 100 enfants épileptiques colligés sur une période de 3 ans (janvier 1995-décembre 1997) ayant consulté dans l'unité de pédopsychiatrie du Centre National de Médecine Scolaire et Universitaire de Tunis (CNMSU). Le diagnostic d'épilepsie a été retenu sur des critères cliniques et électro-encéphalographiques. Pour évaluer la scolarité de ces enfants épileptiques (niveau et déroulement), nous avons eu recours à un groupe témoin. Ce groupe a été constitué en prenant pour chaque épileptique, le frère ou la sœur du même sexe, à défaut, du sexe opposé, le plus proche en âge et qui est scolarisé ; nous avons pu constituer ainsi un groupe témoin de 62 enfants.

Le questionnaire utilisé comporte des informations sur le profil socio-économique, le profil général de la famille, de l'enfant, la scolarité de l'enfant et la maladie épileptique.

Pour l'analyse statistique, nous avons utilisé le test du chi-carré (C2), pour séries appariés pour les comparaisons des pourcentages le test de STUDENT pour séries appariés pour les comparaisons de moyenne. Le seuil de signification à été fixé à 0,05. Pour tout ce qui est comparaison entre le groupe des épileptiques et le groupe témoin, nous avons considéré les 62 enfants épileptiques et les 62 enfants du groupe témoin. Pour la description du profil de la maladie épileptique, nous avons considéré les 100 enfants épileptiques.

RESULTATS

La moyenne d'âge des 100 enfants épileptiques à la première consultation est de 8 ans et 10 mois (extrêmes de 5 ans 8 mois à 12 ans 9 mois). Le sexe ratio est de 1,5. Le délai écoulé entre les premières manifestations épileptiques et la consultation initiale est en moyenne de 41,2 mois. 78% des enfants ont été adressés à la consultation pour divers troubles. Les problèmes scolaires restent le principal motif de consultation (52%). 12% des cas ont été adressés pour suspicion d'épilepsie. Les crises généralisées sont retrouvées dans 97%. Dans 80% il s'agit de crises généralisées type petit mal absences. Dans 81 % des cas il s'agit d'une épilepsie idiopathique ou cryptogénique.

70,5% des enfants épileptiques ont des problèmes scolaires contre 18% dans le groupe témoin. P<0,001. Les troubles de la rétention mnésique sont retrouvés dans 63,9%, les troubles de l'écriture dans 49,2% et les difficultés en calcul dans 63,9% des cas. Nous avons comparé les résultats scolaires des épileptiques à la 4ème consultation de contrôle. A cette consultation, l'âge moyen des épileptiques est le même que celui du groupe témoin soit 11,3 ans. P = 0,97. La classe scolaire d'étude à âge égal est la 4ème année primaire pour les épileptiques et la 5ème année primaire pour les témoins. P = 0,11. Bien que la différence est non significative, à âge égal le retard scolaire est d'une année. La différence des moyennes scolaires est significative. La moyenne, pour la dernière année scolaire, est de 8,99/20 dans le groupe des épileptiques contre 12/20 dans le groupe témoin (P<10-5). Pour le dernier trimestre scolaire : la moyenne scolaire est de 9,5/20 dans le groupe d'étude contre 11,9/20 dans le groupe témoin (P=3X10-4). L'âge moyen des témoins est de 11,3 ans. L'âge moyen des épileptiques est de 9,4 ans, soit 1,9 ans de moins que les témoins. Magré cela le nombre moyen de redoublement est 2 dans le groupe des épileptiques contre 1,4 dans le groupe des témoins. P = 4x10-4.

98 % des enfants épileptiques sont traités par le valproate de sodium. L'observance du traitement est plutôt bonne: 65,9 % à la première consultation de contrôle, 68,1 % à la deuxième consultation, 69 % à la troisième consultation et 81,3 % à la quatrième consultation de contrôle. Au fil des consultations la fréquence des crises quotidiennes diminue et passe de 55% à la consultation initiale à 2% à la quatrième consultation de contrôle. 55% des patients ne présentent plus de crises à la quatrième consultation de contrôle. Pour analyser l'évolution de la moyenne scolaire des enfants épileptiques suivis jusqu'à la 4ème consultation de contrôle, nous avons eu recours au test t de Student pour séries appariés. Pour la moyen-

ne de la dernière année scolaire, la différence des moyennes entre la 4ème consultation initiale n'est pas significative. Pour la moyenne du dernier trimestre scolaire, la différence des moyennes entre la 4ème consultation de contrôle et de la consultation initiale n'est pas significative (tableau 1).

DISCUSSION

La légère prédominance masculine retrouvée dans notre série, dans celle de VANDER WAALS au Libéria (3), ainsi que dans la série tunisienne d'ATTIA et al (4) n'est cependant pas significative. Le délai long de consultation (41,2 mois) pourrait s'expliquer par la méconnaissance de la crise petit mal absence (80%), par la famille.

Bien que n'étant pas la plus fréquente, l'épilepsie absence de l'enfant est la plus connue des épilepsies de l'enfant. Elle est estimée par différents auteurs (5) à 8% des épilepsies chez l'enfant d'âge scolaire.

L'épilepsie de cause inconnue (épilepsies idiopathiques et cryptogéniques) reste dans toutes les séries la plus fréquente : 60 à 77% (6), 68% (7) et 81% dans notre série.

Dans notre étude, 70,5 % des enfants épileptiques ont des problèmes scolaires contre 18% dans le groupe témoin. JALLON (6)estime que dans les écoles ordinaires, 20 à 70% des épileptiques ont une scolarité retardée ou devant être adaptée. Pour GHACHEM (8) 58,6 % des enfants épileptiques ont des problèmes scolaires.

Il existe une hétérogénéité et une approximation des résultats des enquêtes françaises et étrangères concernant la scolarité du jeune épileptique (9) ceci témoigne d'une difficulté à bien cibler les populations à étudier.

51% des enfants ont des difficultés dans toutes les matières contre 18 % dans le groupe témoin, particulièrement en calcul (63,9%) et en écriture (49,2%). Les difficultés restent importantes dans les matières exigeant un effort de mémoire (63,9%). STORES (10), STEDMAN et al (11) insistent sur les troubles de l'attention et de la mémoire, les difficultés scolaires en lecture et en orthographe. SEMRUD-CLIKEMAN, et al (12) ont mis l'accent sur le fait que l'épilepsie peut prédisposer les enfants à des troubles de l'attention qui entravent de façon significative l'apprentissage scolaire. Par ailleurs, les troubles hyperkinétiques avec déficit de l'attention (THADA) sont fréquents dans l'épilepsie (13). BUFFET-ARINAL et al (14) considèrent que les grandes fonctions cognitives que sont l'attention, l'intérêt, la fixation et la mémoire, avec en arrière plan les troubles instrumentaux, sont perturbés. Ces troubles empêchent les enfants épileptiques de participer au travail de la classe et donc de progresser.

Les recherches psychométriques anciennes rapportaient un niveau intellectuel moyen relativement inférieur à la moyenne chez les enfants épileptiques. NUFFIELD (15) trouve par exemple un QI moyen de 89 dans sa consultation d'épileptologie, BEAUSHENE (16) trouve un QI moyen de 90 au Wechsler Intelligence Scale for Children (WISC), dans une consultation d'épileptologie pour des cas d'épilepsie idiopathique.

Ces mêmes résultats ont été trouvés dans des travaux plus récents, tels que ceux de FARWELL et al (17), d'ELLENBERG et al (18), et de JAMBAQUE (19). GHACHEM (8) trouve que les enfants épileptiques ont redoublé une fois dans 2,7% des cas, 2 fois dans 33,3% des cas, 3 fois dans 12,6% des cas. Les troubles de la scola-

	Moyenne de la dernière année scolaire	Moyenne du dernier trimestre scolaire
Consultation initiale	n = 43 9.44+3.56	n = 47 8.55+3.68
1ère Consultation de contrôle	n = 45 9+3.51	n = 49 8.31+3.5
2ème Consultation de contrôle	n = 49 8.37+ 3. 3	n = 49 8.95+3.55
3ème Consultation de contrôle	n = 49 8.71+3.38	n = 49 9.16+3.38
4ème Consultation de contrôle	n = 49 8.61+2.85	n = 49 9.37+2.78

Tableau 1 : Evolution de la moyenne scolaire des enfants épileptiques suivis jusqu'à la 4ème consultation de contrôle

ité peuvent être aggravés par des troubles cognitifs et comportementaux parfois associés à l'épilepsie (20). Toutefois l'évaluation statique des capacités ne suffit pas. Il faut tenir compte dans chaque cas de la dynamique du fonctionnement psychique. Les limitations de l'efficience ne sont pas dues seulement à une lésion, elles doivent être replacées dans un ensemble relationnel où les investissements cognitifs et leurs limitations pour des raisons relationnelles, jouent aussi un rôle (16).

CONCLUSION

Les difficultés et les inadaptations scolaires sont souvent corrélées à la maladie épileptique. Ceci pourrait s'expliquer, d'une part, par tous les facteurs inhérents à la maladie épileptique, mais aussi par le fait que l'enfant épileptique est parfois sujet à des réactions hostiles de rejet, voire même d'exclusion de la part de l'instituteur, des élèves et d'une façon générale du milieu environnemental. D'où l'intérêt d'informer l'enfant, les parents, la famille, les enseignants, le grand public et les autres enfants sur ce qu'est l'épilepsie.

RÉFÉRENCES

1- TOURNIER C, NEGRO O. La souffrance de l'enfant épileptique. Epilepsies 1999; 11 : 199-202

2- SALLOU C. Epilepsies et scolarité. Introduction au thème. Epilepsie 1999;11 : 185-6

3- VANDER WAALS FW, GOUDSMIT J, GAJDUSEK DC. Clinical characteristics of highly prevalent seizure disorders in the Gbawein and Wroughbach clan region of Grand Bassa county, Liberia. Neuro Epidemiology 1983;2:35-44.

4- ATTIA ROMDHANE N, MRABET A, BEN HAMIDA M. Prevalence of Epilepsy in Kelibia TUNISIA. Epilepsia 1993;34:1028-32.

5- VALLE L, VAMECQ J. Epilepsies de l'enfant. Rev Prat 1998;48:217-22.

6- GALLON P La prévention des épilepsies : le regard de l'épidémiologiste. Epilepsies 2000 ; 12 : 85-94

7- GOUIDER R, HAMMAMI N, GARGOURI A, FREDJ M, EL BAHRI-BEN MRAD F, MRABET A. Enquête hospitalière sur les facteurs de risque des crises épileptiques. Magh Med 1999;340:43-4.

8- GHACHEM R. Troubles Psychiques et enfants épileptiques. Thèse pour le Doctorat d'Etat en Médecine. Tunis 1993:138.

9- SALLOU C, THIEBAUT Y. Le jeune épileptique et sa scolarité. Approche épidemiologique. Epilepsies 1999;11:187-90.

10- STORES G. Scholl children with epilepsy at risk for learning and behavior problems. Dev. Med. Neurol. 1978 ; 20 : 502-508

11- STEDMAN J.V HEYNINGENR, LINDSAY J. Educational under achievement and Epilepsy. A study of children from normal schools admitted to a special hospital for epilepsy. Early child devel.Care 1982 ; 9 : 65-82

12- SEMRUD-CLIKEMAN M, WICAL B. Components of attention in children with complex partial seizures with and without ADHD. Epilepsia 1999;40:211-5.

13- FINCK S, DANION-GRILLIAT A, BECACHE E, HIRSCH E, METZ-LUTZ MN, UVILLEMINM O, MARESCAUX CH. Troubles de l'attention avec hyperactivité et méthylphénidate (Ritaline) : L'épilepsie est-elle une contre indication absolue ou relative. Neuropsy Enf Adol 1997;10:605-7.

14- BUFFET-ARINAL Y, RUDIN J, THIEBAUT Y. Aspects multidimensionnels des difficultés scolaires des enfants épileptiques. Epilepsies 1999;11:193-8.

15- NUFFIELD E.J.A Neurophysiology and behavior disorders in epileptic children. J. Ment. Sci. 1961 ; 107 : 438 - 448

16- BEAUCHESNE H . La déficience intellectuelle chez l'enfant épileptique. In : Les déficiences intellectuelles de l'enfant. Dailly R, ed. Privat, Toulouse, 1983 : 243-251

17- FARWELL J.R., DODRILL C.B., BATZEL L.W. Neuropsychological abilities of children with epilepsy. Epilepsia 1985 ; 26 : 395 - 400

18- ELLENBERG J. H, DEBORARAH H.H, NELSON K.B. Do Seizures in children cause intellectuel deterioration? N. Engl J. Med 1986 ; 314 : 1085-1088

19- JAMBAQUE I .Problèmes neuropsychologiques associés aux épilepsies de l'enfant. ANAE, 1996 , n° hors série : 7- 10

20- BOBET R. Cognition, apprentissage et épilepsie. Epilepsies 1997;9:51-65.

FAUX ANEVRYSME DU VENTRICULE GAUCHE : A PROPOS DE 5 OBSERVATIONS

MECHMECHE Rachid - BOUSSAADA Rafik - ANGAR Hechmi - CHERIF Ali - FARHATI Abdeljélil - DRISSI Mohamed Faouzi

Service des Explorations Fonctionnelles Cardiologiques, Hôpital La Rabta, 1007 Tunis

MECHMECHE Rachid - BOUSSAADA Rafik - ANGAR Hechmi - CHERIF Ali - FARHATI Abdeljélil - DRISSI Mohamed Faouzi
FAUX ANEVRYSME DU VENTRICULE GAUCHE. A PROPOS DE 5 OBSERVATIONS
LA TUNISIE MÉDICALE - VOL. 80, N° 07, 2002 ; 416 -419

SOMMAIRE

Entre 1972 et 2000, le diagnostic de faux anévrismes du ventricule gauche a été établi chez 5 patients. Il s'agit de 3 hommes et 2 femmes, âgés entre 58 et 70 ans. La présentation clinique non spécifique, était dominée par un tableau d'insuffisance cardiaque sévère associée à un infarctus postérieur, observé dans chez 4. Dans tous les cas, le diagnostic a été confirmé par angiographie ventriculaire gauche. Trois patients ont été opérés, avec un bon résultat dans 2 cas (recul de 9 et 13 ans), et un décès précoce dans un cas. Deux patients avaient refusé la chirurgie, et décédèrent subitement. L'origine ischémique en domine largement les étiologies. Le pronostic du faux anévrisme ventriculaire gauche devrait être améliorer par le traitement chirurgical en urgence.

MOTS CLÉS
Faux anévrisme - ventricule gauche - infarctus du myocarde

MECHMECHE Rachid - BOUSSAADA Rafik - ANGAR Hechmi - CHERIF Ali - FARHATI Abdeljélil - DRISSI Mohamed Faouzi
FALSE AEURYOM OF LEF VENTRICLE ABOUT 5 CASES
LA TUNISIE MÉDICALE - VOL. 80, N° 07, 2002 ; 416-419

SUMMARY

Between 1972 and 2000, left ventricular false aneurysm was diagnosed in 5 patients. These patients consisted of three man and 2 women, aged between 58 and 70 years. Clinical presentation was characterized by severe heart failure, complicating a posterior myocardial infarction, in 4 patients. Left ventricular angiography, has confirmed the false aneurysm in all patients. Three patients underwent surgical management, with good result in 2 cases (follow-up of 9 and 13 years), and an early postoperative death in one case. Two patients refused surgery and died suddenly. Ischemic myocardial disease, represent the most frequent etiology. Left ventricular false aneurysm prognosis should be improved by emergent surgical management, preventig fatal rupture.

KEY-WORDS
False aneurysm- left ventricule myocardial infarction

ام الدم الخاطئة للبطين الأيسر. آستعراض لـ5 حالات

ستعراض – ر.بوسعادة – ه.أنفر – ع.شريف – ع.فرحاتي – م.ف.دريسي

ملخص :

ة تشخيص 5 حالات أم الدم الخاطئة للبطين الأيسر خلال الفترة ما بين 1972 و 2000. تراوحت أعمار المرضى بين 58 و 70 سنة. الأعراض السريرية ثلت في قصور قلبي حاد بالتوازي مع آحتشاء خلفي عند 4 مرضى. التصوير الوعائي للبطين الأيسر أكّد التشخيص في جميع الحالات. وقع اللجوء إلى جراحة في 3 حالات، كانت النتائج فيها طيبة في حالتين بعد مرور 9 و 13 سنة و المريض الثالث توفي بصفة مبكرة أما بالنسبة للمريضين الآخرين سبب رفضا الجراحة فقد توفيا بصفة فجئية.

لعلاج الرئيسي لهذه الإصابة هو الإقفار والجراحة بصفة استعجالية هي الطريقة الوحيدة لتحسين الإنذار.

الكلمات الأساسية :

ام الدم الخاطئة – بطين أيسر – الإحتشاد القلبي

INTRODUCTION

Le faux ou pseudo-anévrisme du ventricule gauche (FAVG), résulte d'une rupture myocardique en péricarde cloisonné. Il s'agit d'une cavité péricardique néoformée, bien limitée, et reliée au ventricule gauche(VG) par l'intermédiaire d'un collet étroit. Le FAVG se distingue du vrai anévrisme, par le fait que le plus grand diamètre du collet est inférieur à celui de l'anévrisme, et par l'absence de myocarde au niveau de sa paroi (1). Le FAVG est extrêmement rare, cependant le risque majeur de rupture justifie l'intérêt porté à cette affection (2). Malgré les progrès des méthodes d'investigation, le FAVG pose toujours des problèmes diagnostiques, étant donné le caractère non spécifique des manifestations cliniques. Dans ce travail, nous rapportons 4 observations de FAVG, compliquant une nécrose myocardique. La discussion sera axée sur le diagnostic et le pronostic, du FAVG dans le cadre de la maladie coronaire.

MATERIEL ET METHODE

Il s'agit d'une étude rétrospective portant sur 5 patients, explorés dans le service entre 1972 et 2000. Le diagnostic de FAVG a été posé par l'angiographie et/ou la chirurgie. Les données cliniques, para-cliniques et opératoires sont relevées à partir des dossiers hospitaliers.

Observation n°1 :

Monsieur M.H, 60 ans est admis en décembre 1972, pour angor instable et œdème aigu du poumon. Trois mois auparavant, il avait présenté un infarctus du myocarde (IDM) postéro-latéral. A la radiographie du thorax, on note une déformation de l'arc inférieur gauche sans cardiomégalie. L'examen en amplificateur de brillance montre une poussure de l'arc inférieur gauche expansive en systole. Le diagnostic de FAVG est alors suspecté. L'angiographie ventricule gauche retrouve un FA appendu à la paroi postérieure du ventricule gauche. La résection chirurgicale du FA, fut conduite le 23/01/1973. L'évolution post opératoire était favorable; le patient est asymptomatique pendant 9 mois de suivi, après quoi il a été perdu de vue.

Observation n°2 :

Monsieur A.G, 58 ans, tabagique, ayant présenté un IDM un mois auparavant, est admis dans le service le 15/12/1980 dans un tableau d'insuffisance cardiaque globale. Le choc de pointe était en masse, avec soulèvement de toute la région précordiale, et un souffle systolique apexien de 3/10ème d'intensité. L'électrocardiogramme retrouve des séquelles de nécrose inférieure. A la radiographie du thorax, une cardiomégalie (index cardiothoracique=0.59), avec un arc inférieur gauche allongé et une pointe sous-diaphragmatique. L'examen en amplificateur de brillance montre une expansion systolique des deux-tiers supérieurs de l'arc inférieur gauche. L'angiographie sélective du VG, en oblique antérieure droite révèle une poche anévrysmale, sphérique appendue à la partie inféro-basale du VG, et une fuite mitrale grade 2 de Sellers. A la coronarographie, il existe une occlusion de la coronaire droite dès son origine. Le diagnostic de FAVG de siège inféro-basal a été retenu, et le patient fut opéré le 22 janvier 1981. En peropératoire, on découvre un volumineux FA, situé au niveau de la face postérieure du VG, de 20 cm de diamètre avec un collet de 12 cm de long et 3 cm de large. L'intervention a consisté en une résection du FA et repositionnement du pilier postérieur de la mitrale. Les suites opératoires sont marquées par l'échec de la plastie mitrale, ayant amené au remplacement valvulaire par prothèse mécanique le 10 février 1982. L'évolution fut favorable pendant 13 ans, puis le patient décède d'un cancer bronchopulmonaire.

Observation n°3 :

Monsieur M.B, 60 ans est hospitalisé le 7 janvier 1985 pour suspicion d'ectasie du VG devant la notion d'IDM inférieur 10 jours auparavant, signes d'insuffisance cardiaque globale et cardiomégalie radiologique (index cardio-thoracique=0.65).

L'angiographie du VG montre un FAVG appendu à la paroi inféro-basale du VG, et une fuite mitrale grade 3 de Sellers. A la coronarographie, il existe une sténose serrée de la latérale. Le patient refusa la chirurgie et décède le 6 décembre 1985 dans un tableau de choc cardiogénique.

Observation n°4 :

Madame A.M, 63 ans, hypertendue diabétique non insulino-dépendante, admise le 9 janvier 2001 pour bilan de maladie coronaire. Deux semaines auparavant, elle avait présenté une nécrose inférieure, compliquée d'insuffisance cardiaque. L'angiographie coronaire montre une occlusion d'une petite latérale branche de la circonflexe. L'injection du VG, révèle une formation anévrismale de sa portion postérolatérale. L'indication opératoire a été posée mais fut refusée. La patiente décède subitement chez elle, 12 jours après l'exploration.

Observation n°5 :

Madame F. B, 70 ans, diabétique non insulinodépendante, explorée en novembre 2000, pour bilan de maladie coronaire, suite à une nécrose inférieure asymptomatique. Elle a été opérée une semaine après l'exploration, et fut reprise 48 heures après pour hémorragie postopératoire. Elle décéda au cours de la réintervention.

DISCUSSION

Le FAVG est une affection rare. La revue de la littérature par Bernasconi (3) en 1979 fait état de 40 cas;

Catherwood (4) décrit 5 cas parmi 1030 patients éxplorés par angiographie ventricule gauche. Nos 5 observations sont recrutés parmi près de 24000 patients explorés dans le service d'hémodynamique de l'hôpital la Rabta, entre 1968 et 2000, soit une prévalence de 0.16/1000. La rareté du FAVG s'explique par la fréquence de l'évolution fatale.

Les étiologies sont dominées par l'infarctus du myocarde . D'autres étiologies plus rares ont été décrites, comme la chirurgie cardiaque, les traumatismes thoraciques fermés ou pénétrants, l'endocardite infectieuse, la péricardite purulente, la maladie de Behcet, les tumeurs cardiaques, etc.... (5). Le FAVG secondaire à une nécrose myocardique, est dépisté au bout d'un délai variable après l'épisode aigu. Dans notre série ce délai était court, allant de 10 jours à 3 mois. Bernard (2) rapporte un cas de FAVG, découvert après une période de latence clinique aussi longue que 37 ans.

La taille du FAVG est variable pouvant égaliser, voire même dépasser celle du ventricule gauche ou du cœur (1). Dans notre deuxième observation, le FA fait 20 cm de diamètre. Dans les observations 1 et 3, il est de la taille d'un pamplemousse. Par ailleurs la cavité du FAVG est fréquemment le siège de thrombose, Rittenhouse (6), rapporte une incidence de 28%. Chez notre deuxième patient, la poche anévrysmale contenait un thrombus.

Si l'insuffisance cardiaque domine la symptomatologie clinique révélatrice, l'angor accompagne fréquemment les FA d'origine ischémique (3). Les signes physiques ne sont pas spécifiques. Les signe le plus fréquent est un souffle systolique apical du au reflux de sang en systole dans le FA. Plus rarement, il peut s'agir d'un frottement péricardique, ou d'un double foyer de battements à la palpation (7). A l'électrocardiogramme, le sus décalage du segment ST est le signe le plus évocateur. Il est noté dans 30% des cas. Dans les FA d'origine ischémique, il est présent dans 80% des cas, et siège dans le territoire de l'IDM (8). Parmi nos 5 patients le sus décalage de ST était présent chez 2 patients (obs. 2 et 3). L'apport de la radiographie du thorax est important. Dans l'étude de Higgins (9), la cardiomégalie est retrouvée dans 70% des cas. Une déformation de l'arc inférieur gauche réalisant sur le cliché de face une image d'addition ou de double contour, est présente dans 36% de l'ensemble des cas publiés (3,5,6,8,9). La radiographie du thorax est rarement normale (10), et permet déjà de suspecter le FAVG. Cette suspicion est renforcée par l'examen en amplificateur de brillance, qui montre une voussure de l'arc inférieur gauche, expansive en systole (obs. 1 et 2).

L'échocardiographie en mode TM est peu sensible et peu spécifique; en effet, la localisation apicale, antérobasale ou antérieure du FAVG rend compte de la difficulté de détection par ce mode. Au mode TM, le faux anévrisme peut être confondu avec un vrai anévrisme, un épanchement pleural ou un kyste péricardique. C'est l'échographie bidimensionnelle qui permet la mise en évidence de la poche anévrismale, et la distinction d'un vrai anévrisme. Le rapport des plus grands diamètres du collet et de la poche anévrismale est inférieur à 0.5 dans tous les cas (11). L'échographie par voie œsophagienne n'a été que rarement rapportée (12); son intérêt pour le diagnostic du FAVG est en cours d'évaluation. Le mode doppler semble un appoint utile pour le diagnostic. Le doppler pulsé permet de détecter un flux turbulent en systole et en diastole à l'intérieur du sac anévrysmal, distinguant le FA d'une simple collection liquidienne intrathoracique. Cependant le doppler à codage couleur est plus sensible que le doppler pulsé (13).

Malgré les progrès des techniques d'imagerie, comme la tomodensitométrie, la scintigraphie, et la résonance magnétique, l'angiographie demeure la méthode de référence (14). Il convient d'élargir les indications de l'exploration angiographique, et de raccourcir ses délais, d'autant que les signes cliniques du FAVG sont atypiques, et que la distinction entre vrai et faux anévrisme n'est pas toujours donnée par l'échocardiographie.

L'évolution spontanée des FAVG est dominée par le risque majeur qu'est la rupture, responsable de mort subite. La fréquence de rupture chez les patients non opérés est de 32% pour Duthois (15), et 45% pour Higgins (9). Deux de nos patients (obs.3 et 4), qui avaient refusé la chirurgie décédèrent subitement, vraisemblablement par rupture du FA.

Du point de vue thérapeutique, l'ensemble des auteurs reconnaissent l'absolue nécessité d'opérer le FAVG, abstraction faite de la l'étiologie et de la taille du FA, de la symptomatologie clinique, et de l'âge du patient. Théoriquement, il n'existe aucune contre indication opératoire car l'évolution spontanée est fatale. Le traitement chirurgical doit être décidé dès que le diagnostic est établi. En cas de FAVG post infarctus du myocarde, le traitement chirurgical doit être entrepris en urgence (5). La technique opératoire consiste en la fermeture de la brèche ventriculaire sous circulation extracorporelle par suture directe renforcée par des attelles de téflon, ou par interposition d'un patch (7). Le choix de la technique chirurgicale est fonction de la taille du collet du FA et de la qualité du myocarde avoisinant la brèche ventriculaire. Quant à la paroi du FA, elle est réséquée ou laissée en place en cas d'adhérences importantes avec les organes de voisinage. Pour notre deuxième patient le chirurgien a trouvé un magma inflammatoire au niveau de la face inférieure du VG, avec un FA de 20 cm de diamètre. Après

suture directe de la brèche ventriculaire, la paroi libre du FA est excisée et la partie adhérente au péricarde est laissée en place. Le troisième patient bénéficie d'une résection de la paroi du FA avec suture de la brèche ventriculaire sur attelles de téflon.

La mortalité opératoire varie de 14% pour Rittenhouse (6), et 30% pour Pretre (7). Le bas débit cardiaque étant la cause la plus fréquente de décès. La survie de l'ordre de 96% à un an, chute à 25% à 2 ans. Parmi nos 3 patients opérés, nous avons déploré un seul décès précoce (obs.5). Quant à la survie tardive, elle était au moins de 9 ans (obs.1), et de 13 ans (obs.2). Notre deuxième observation rapporte à notre connaissance le premier cas de survie à 13 ans après la chirurgie. Son décès a fait suite à une cause non cardiaque. Ainsi, les résultats de la chirurgie sont encourageants, comparés au sombre pronostic de l'évolution spontanée.

CONCLUSION

Le FAVG est une affection très rare, mais grave. L'origine ischémique domine largement les étiologies. Ses manifestations cliniques étant non spécifiques, seul un bilan systématique et attentif de toute maladie coronaire permettrait de porter un diagnostic précoce. Toutefois, une défaillance cardiaque sévère contrastant avec un infarctus myocardique peu étendu, une cardiomégalie radiologique, une déformation expansive en systole du contour cardiaque à l'amplificateur de brillance, pourraient faire évoquer le diagnostic. L'échocardiographie doppler (transthoracique et/ou transœsophagienne) confirme la présence d'une masse sacculaire, se raccordant brutalement à la paroi ventriculaire avec un collet étroit. L'angiographie sélective du ventricule gauche, demeure indispensable au diagnostic et surtout au bilan coronarien préopératoire. L'exploration invasive doit être réalisée dans les plus brefs délais, en vue d'un traitement chirurgical en urgence. Cette chirurgie devrait améliorer le sombre pronostic de l'évolution spontanée, toujours menacée de mort subite par rupture de la poche anévrismale.

RÉFÉRENCES

1. Botvinick D, Shames D, Hutchinson J, Roe B, Fitzpatrick M. Non invasive diagnosis of a false left ventricular aneurism with radioisotope bated cardiac blood pool imaging. Am J Cardiol 1976 ; 37 :1089-93.
2. Bernard F, Monségu J, Chabrun A, Plotton C, Dubayle P, Ollivier JP. False aneurysm of the left ventricle. A sometimes late finding. Arch Mal Cœur 1998 ; 91 : 765-9.
3. Boir P, Boisselier P, Rey J, Quiret J, Bernasconi P. Le faux anévrisme du ventricule gauche. Ann Cardiol Angéiol 1979 ; 28 : 205-10.
4. Catherwood E, Mintz G, Kotler M, Parry W, Segal B. Two dimensional echocardiographic recognition of left ventricular pseudoaneurysm. Circulation 1980 ; 62 : 294-303.
5. Singh BK, Greene AL, Ritchie ME. Pseudoaneurysm of the left ventricle. Cardiology 1998 ; 89 :159-61.
6. Rittenhouse E. Sauvage L, Mansfield P, Smith J, Davis C. False aneurysm of the left ventricle report of cases and review of surgical management. Ann surg 1979 ; 189 : 409-15.
7. Pretre R, Linka A, Jenni R, Turina MI. Surgical treatment of acquired left ventricular pseudoaneurysm. Ann Thorac Surg 2000 ; 70 : 553-7.
8. Grollier G, Scann P, Babatasi D et al. Ruptures subaiguës de la paroi libre du cœur: aspects cliniques, échographiques et anatomiques. A propos de 10 cas. Arch Mal Cœur 1993 ; 86 : 1729-38.
9. Higgins C, Lipton M, Johnson A, Peterson K, Vieweg W. False aneurysm of the left ventricle. Identification of distinctive clinical, radiographic and angiographic features. Diagnostic Radiology 1978 ; 127 : 21-7.
10. Franco H, Kronacher N. Pseudoaneurysm of the left ventricle. Radiographic and angiographic diagnosis. Radiology 1978 ;127 : 29-34.
11. Gatewood R, Nanda N. Differentiation of left ventricular pseudoaneurysm from true aneurysm with two dimensional echocardiography. Am J Cardiol 1980 ; 46 : 869 -78.
12. Stoddard T, Dawkins P, Goad J, Shier A. Transœsophageal echocardiography in the detection of left ventricular pseudoaneurysm. Am Heart J 1993 ; 125 : 534-39.
13. Sutherland G, Smylie J, Orvelandt J. Advantage of color flow imaging in the diagnosis of left ventricular pseudoaneurysm. Br Heart J 1989 ; 61 : 59-64.
14. Katz R, Simpson A, Dibianco R, Fletcher R, Bates H, Sawerbrunn B. Non invasive diagnosis of a left ventricular pseudoaneurysm: role of two dimensional echocardiography and radionuclide gated fool imaging. Am Heart J 1979 ; 44 : 372-7.
15. Duthois S, Charon P, Dauptain J, Guermonprez J. Exploration angiographique et conduite à tenir devant une rupture pariétale post infarctus en péricarde cloisonné. Cœur 1976 ; 7 : 437-63.

LA CARDIOMYOPATHIE HYPERTROPHIQUE : UNE CAUSE RARE DE DÉMENCE VASCULAIRE. ÉTUDE D'UN CAS

BEN HAMOUDA Ibtissem *- TOUGOURTI Mohamed Néjib ** - HAMZA Mohsen ***

Service de Médecine Interne, Hôpital Razi-Manouba, Tunisie.

BEN HAMOUDA Ibtissem - TOUGOURTI Mohamed Néjib - HAMZA Mohsen
LA CARDIOMYOPATHIE HYPERTROPHIQUE : UNE CAUSE RARE DE DÉMENCE VASCULAIRE . ÉTUDE D'UN CAS
LA TUNISIE MÉDICALE - VOL. 80, N° 07, 2002 ; 420- 423

SOMMAIRE

Nous rapportons l'observation d'un homme de 51 ans qui a présenté en l'espace de quelques mois trois accidents vasculaires cérébraux ischémiques. Le patient a consulté après le troisième épisode. Le tableau neurologique comportait un syndrome pseudobulbaire avec un léger déficit cognitif, une aphasie, une hémiparésie, une hémiasomatognosie et une hémianopsie latérale homonyme. La tomodensitométrie et l'imagerie par résonance magnétique cérébrale ont mis en évidence des images d'infractus cérébraux étendus intéressants les territoires de l'artère cérébrale moyenne et les régions jonctionnelles des territoires des artères cérébrales postérieures et moyennes, des deux côtés. L'enregistrement électrocardiographique continu, (Holter) a décelé deux épisodes de tachycardie ventriculaire non soutenus. L'échocardiographie trans-oesophagienne a conclu à une cardiomyopathie hypertrophique et a permis de découvrir la présence d'un thrombus intra-auriculaire. Une amélioration notable des fonctions cognitives du patient, ainsi qu'une dissolution totale du thrombus intracardiaque ont été obtenus grâce au traitement anticoagulant et aux mesures de rééducation.

Les auteurs soulignent la rareté d'une telle observation. La cardiomyopathie hypertrophique doit être considérée comme une cause potentielle d'accidents vasculaires cérébraux emboliques et de démence vasculaire secondaire à des infarctus cérébraux multiples.

MOTS CLÉS

Cardiomyopathie hypertrophique, accident vasculaire cérébral embolique, démence vasculaire.

BEN HAMOUDA Ibtissem - TOUGOURTI Mohamed Néjib - HAMZA Mohsen
HYPERTROPHIC CARDIOMYOPATHY : A RARE CASE OF VASCULAR DEMENTIA . A CASE REPORT
LA TUNISIE MÉDICALE - VOL. 80, N° 07, 2002 ; 420- 423

SUMMARY

Herein, we report a case of a 51 year old man who experienced three ischemic cerebral infarcts in a time of few months. The patient consulted after the third accident. Neurological presentation included pseudobulbar syndrome with a mild cognitive deficit, aphasia, left hemiparesia, hemiasomatognosia and homonymous lateral hemianopsia. Cerebral tomodensitometry and magnetic resonance imaging evidenced large infracts images involving right middle cerebral artery territory and bilateral borderline zones in the junction of the territories of the middle and posterior cerebral arteries. Ambulatory 24 hours ECG recording (Holter) revealed two hits of non-sustained ventricular tachycardia. Transoesophageal echocardiography conveyed to the diagnosis of hypertrophic cardiomyopathy and displayed the presence of a left auricular thrombus. Anticoagulant therapy and rehabilitation allowed a substantial recovering of the patient's cognitive functions and wasting of the intracardiac thrombus. The clinical features observed in our patient meet the recommended DSM IV diagnosis criteria of vascular dementia, an exceptional complication of HCM. The clinical findings, neuroimagery investigation results and the chronological link between cerebral attacks and cognitive function deterioration argue for a dementia syndrome of vascular origin resulting from multiple embolic infarcts involving medium sized arteries (multi-infarct dementia).

The authors emphasize the rarity of such observation. HCM must be considered as a potential cause of embolic stroke and likewise a multi-infarct dementia.

KEY-WORDS

Hypertrophic cardiomyopathy, embolic stroke, vascular dementia, multi-infarct dementia.

مرض التضخم الوراثي المحدود لعضلة القلب : سبب نادر للعته الشرياني : دراسة حالة سريرية

بن حمودة – م.ن.التقرتي – محسن حمزة

ملخص :

نستعرض في ما يلي لحالة مرضية لرجل عمره 51 سنة كانت له في 3 مناسبات حوادث إنسداد شرايين المخ في مدّة 3 أشهر. تميزت الأعراض على اضطرابات في الوظائف الذهنية والكلامية، شلل نصفي وعدم مبالاة بالنصف الأيمن للجسم مع بتر للحقل البصري جانبي من نفس الجهة. أوضح التصوير بالأشعة وبالرنين المغناطيسي عدّة إصابات مخية ناتجة عن عدّة انسدادات في الأوعية الدموية في مناطقالشريان المخي الأوسط والمناطق الحدودية للشرايين المخية الوراثية والأوسطية من جانبي المخ.

سمح التسجيل الكهربائي المستمر لدقات القلب نوبتين لتسرع بطيني ومكن التصوير بالصدى للقلب من تشخيص مرض التضخم الوراثي المحدود لعضلة القلب ومن اكتشاف جلطة دموية داخل الأذين الأيسر.

تحسنت حالة المريض الذهنية بعد علاجة كما تلاشت الجلطة الأذينية كليا.

يؤكد المؤلفون على ندرة مثل هذه الحالات ويدعون إلى اعتبار مرض التضخم الوراثي المحدود لعضلة القلب سببا ممكنا لحوادث انسداد شرايين المخ و العته الشرايني الذي يمكن أن ينتج عنه.

الكلمات الأساسية :

مرض التضخم الوراثي المحدود لعضلة القلب – حادث انسداد شرايين المخ – عته شرياني

INTRODUCTION

La description moderne de la cardiomyopathie hypertrophique (CMH) remonte à une quarantaine d'années (1) (2) . Les nombreuses mutations génétiques, responsables de cette affection héréditaire et confortant son hétérogénéité tant sur le plan clinique qu'évolutif n'ont été, cependant, que récemment identifiées.

Il s'agit d'une cause rare d'accidents ischémiques cérébraux, exceptionnelle de démence vasculaire. Nous rapportons un cas de CMH révélée par un syndrome démentiel secondaire à des infarctus cérébraux multiples d'origine embolique (multi infarct dementia).

Observation

Un homme de 51 ans, fonctionnaire, marié, droitier, fumeur modéré (15 paquets/année), sans antécédents pathologiques notables, hormis la mort subite de son père à l'âge de 30 ans, présente en Mars 1996 une hémiparésie droite avec aphasie qui ont totalement régressé au bout de quelques heures. En septembre de la même année, il présente une hémiplégie gauche qui régresse partiellement ; suivie de quelques épisodes de syncopes sans conséquences notables.

Le 23 Janvier 1997, l'hémiplégie gauche s'aggrave de façon soudaine et s'associe à des troubles du caractère à type d'hétéroagressivité verbale, de troubles de l'orientation (il s'égare en rentrant de son lieu de travail à son domicile), une méconnaissance des visages familiers. A l'examen du 2 Février 1997, on note : un syndrome pyramidal bilatéral prédominant nettement à gauche, un syndrome pseudo-bulbaire avec pleurers spasmodiques, troubles de la déglutition, dysarthrie, incontinence urinaire, réflexe palmo-mentonnier bilatéral ; un syndrome démentiel avec amnésie globale, aphasie à type de logorrhée, persévérations verbales, troubles de la compréhension des consignes, apraxie idéo-motrice et de l'habillage, agnosie visuelle. Des troubles de l'attention et du jugement ; une désorientation temporo-spatiale ; une agitation avec irritabilité et impatience ; une anosognosie, une hémiasomatognosie ; de fausses reconnaissances, une méconnaissance des visages familiers. Le Mini Mental Score est à 14. Le score de Hachinski (3) est à 9/18. L'examen cardio-vasculaire est normal, ainsi que le reste de l'examen somatique. Le scanner cérébral (fig 1) met en évidence de multiples hypodensités étendues du territoire sylvien et des territoires jonctionnels sylvienne_cérébrale postérieure des deux cotés ; et une atrophie cortico-sous corticale. L'IRM permet de mieux visualiser ces lésions, notamment en écho T2 où elles apparaissent sous forme d'hypersignaux.

Le bilan biologique est normal notamment la glycémie, la NFS, le bilan lipidique, le bilan d'hémostase, le dosage de l'acide lactique dans le sang et le bilan immunologique. Les sérologies de la syphilis et du VIH sont négatives.

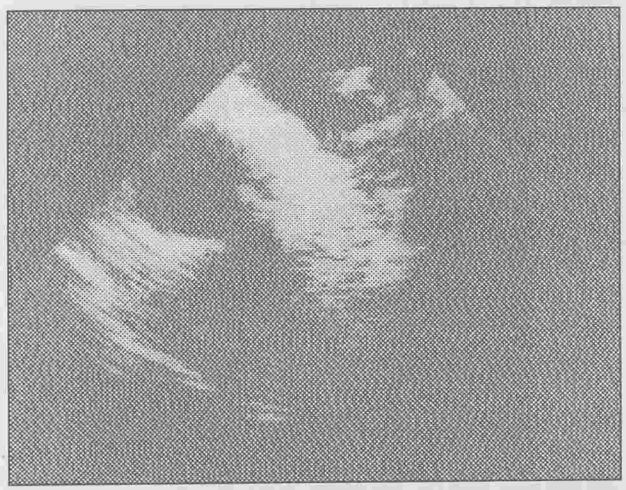


Figure 1: Le scanner cérébral a montré des lésions ischémique au niveau du territoire sylvien droit et des infarctus jonctionnels postérieures des deux cotés.
Figure 1: Cerebral CT scan showed ischemic lesions in the right sylvian territory and bilateral borderline posterior infarcts.

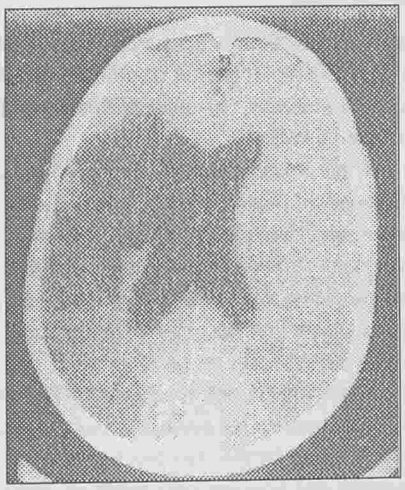


Figure 2: IRM cérébrale en séquence T1 visualisant des infarctus ischémiques sous forme d'hyposignaux touchant les territoires sylviens et jonctionnels postérieurs.
Figure 2: Cerebral MRI on T1 sequence visualized ischemic infarcts as hypo signals involving sylvian and posterior borderline territories.

L'ECG met en évidence quelques extrasystoles ventriculaires (ESV), sur un rythme sinusal, et des troubles non spécifiques de la repolarisation. Le Holter rythmique objective de nombreuses extrasystoles (728 en 24 heures), des salves de tachycardie ventriculaire monomorphe non soutenues (inférieures à 30 secondes), et l'absence d'anomalies du segment ST. L'échographie trans-oesophagienne (ETO), est en faveur d'une CMH asymétrique avec un ventricule gauche (VG), de taille normale, une hypertrophie pariétale (septum interventriculaire à 18 mm), à prédominance antéro-septale sans obstruction du VG. La fonction myocardique est normale. On note, par ailleurs, la présence d'un thrombus intra-auriculaire gauche, mobile de 1,8 cm de diamètre.

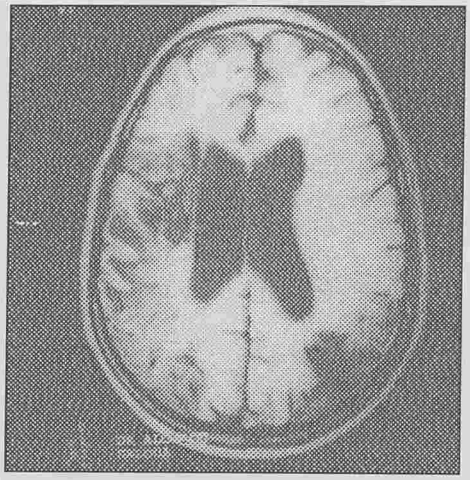


Figure 3: Echocardiographie transoesophagienne objectivant une hypertrophie antéroseptale non obstructive de la paroi ventriculaire gauche et la présence d'un thrombus intra auriculaire gauche.
Figure 3: Transoesophageal echocardiography disclosed a non obstructive anteroseptal wall hypertrophy and a left intra auricular thrombus.

L'echodoppler cervical et le doppler trans-cranien ne retrouvent ni sténose significative, ni plaque ulcérée au niveau des axes carotidiens et vertébraux, ni troubles hémodynamiques au niveau du cercle de Willis.

Le patient est mis sous héparine puis sous anti-vitamines K (AVK), cordarone® et neuleptil® et suit des séances de rééducation motrice quotidiennes et orthophoniques bi-hebdomadaires. L'évolution est marquée par une amélioration notable de son état neurologique avec récupération importante du déficit moteur; seule persiste une discrète hémiparésie gauche globale cotée à 4 +. La logorrhée et les persévérations verbales disparaissent, la compréhension des consignes devient satisfaisante; une exaltation de l'humeur fait place à l'agressivité et l'irritabilité, le patient reconnaît sa famille, ses proches et le personnel soignant mais garde des troubles inconstants de l'orientation spatiale. Les autres fonctions cognitives sont devenues normales. A l'ECG, on note l'absence d'ESV, et à l'ETO, la disparition du thrombus de l'auricule gauche au bout de 15 jours d'héparinothérapie. Au mois d'Août 1997, soit 6 mois après son dernier épisode ischémique cérébral, le patient a un Mini Mental Score à 20/30.

DISCUSSION

La CMH est une cardiomyopathie primitive caractérisée par un épaississement de la paroi du VG sans dilatation de celui-ci (4). Ceci élimine les cardiomyopathies hypertensives, le rétrécissement aortique et les modifications morphologiques du cœur d'athlète. C'est une maladie à transmission mendélienne autosomique dominante (4). Au cours des dernières années, 70 mutations géniques (5,6,7,8) ont été rapportées, confirmant l'hétérogénéité de ce cadre pathologique. Plusieurs mutations au niveau de l'un des 4 gênes codant les protéines du sarcomère cardiaque situés sur les chromosomes 1, 11, 14 et 15, peuvent causer la maladie. Il est probable que d'autres mutations attendent d'être identifiées. C'est la plus fréquente des cardiomyopathies héréditaires. Sa prévalence dans la population générale est de l'ordre de 0,2% (1/500) (6).

Au plan anatomique, il s'agit d'un épaississement de la paroi ventriculaire gauche, généralement de 13 à 15 mm (épaisseur normale <= 12 mm), prédominant le plus souvent sur le septum interventriculaire antérieur. L'architecture du VG au cours de la CMH est désorganisée avec des cellules myocardiques hypertrophiées, des connections intercellulaires multiples et chaotiques orientées en angles obliques et perpendiculaires. D'autres anomalies sont notées au niveau des vaisseaux notamment les coronaires.

L'histoire naturelle de la CMH est très variable et elle peut se révéler à tout âge. Le tableau clinique peut révéler un ou plusieurs aspects chez le même patient, et conditionner aussi bien le pronostic que la stratégie thérapeutique. Les syncopes surviennent chez 16% des patients (9) et paraissent avoir une signification pronostique. La mort subite peut révéler la maladie et survenir à tout âge avec cependant un pic de fréquence entre 10 et 35 ans (10). Elle est peu fréquente, de 0,1% (9) et survient le plus souvent suite à un effort : La CMH serait la cause la plus fréquente de mort subite chez les jeunes athlètes (36%). L'évolution clinique est généralement stable durant de longues périodes rarement émaillée de complications graves. Les signes d'insuffisance cardiaque sont généralement tardifs. Le taux de mortalité de 3 à 6% par an, fréquemment avancé, est probablement exagéré. Les valeurs rapportées sur de larges populations non sélectionnées sont beaucoup moins élevées, de l'ordre de 0,5 à 1,5%, avec une survie similaire à celle de la population adulte générale (taux de survie à 15 ans, de 92%, dans l'étude de Cecchi, (9).

Les malades atteints de CMH présentent un risque accru d'accident vasculaire cérébral avec une incidence de 7% dont 3% accidents ischémiques constitués (AIC) et 4% accidents ischémiques transitoires (AIT). La CMH constitue une cause rare d'AIC Halphen (11), et sur 100 cas consécutifs d'accidents ischémiques constitués (âge moyen de 74 ans), ayant eu une échocardiographie, a rapporté un seul cas de CMH. Seul Lluch (12), à notre connaissance, a rapporté l'observation d'une démence révélatrice d'une CMH.

Dans, notre observation, les arguments en faveur du mécanisme embolique de l'infarctus cérébral sont : La brutalité du début En effet le processus embolique est maintenant le mécanisme le plus souvent incriminé dans la pathogénie de l'AIC aigu (13,14) L'atteinte bilatérale et de plusieurs territoires qui permet d'éliminer, en l'absence d'une hypertension artérielle, une lipohyalinose; l'existence d'infarctus jonctionnels bilatéraux (15); l'existence d'un thrombus intra-auriculaire à l'ETO; l'absence de lésions

athéromateuses cervico-cérébrales significatives et de facteurs de risque vasculaire; hormis un tabagisme modéré; et l'amélioration de l'état clinique sous traitement anticoagulant. L'intervention d'un mécanisme hémodynamique, au cours des épisodes de syncope, du moins dans certains des infarctus cérébraux présentés , ne peut toutefois, être formellement écartée.

L'échographie transoesophagienne (ETO) prend tout son intérêt dans le bilan étiologique d'un AIC chaque fois qu'un mécanisme embolique est suspecté ou des anomalies électriques et/ou cardiologiques cliniques sont dépistées. Cette technique offre une meilleure sensibilité que l'échocardiographie transthoracique (ETT) dans la détection des thrombi intra-cardiaques. La présence d'un thrombus intra-cardiaque augmente considérablement le risque embolique. Le risque relatif est de 19 si la taille du thrombus est supérieure ou égale à 1,5 cm ; et de 5,3 en cas d'un thrombus mobile. La formation des thrombi intra-auriculaires au cours de la CMH est favorisée par la fibrillation auriculaire, particulièrement fréquente au cours de cette affection, et la stase sanguine qui en résulte. Une activation du système de la coagulation a été aussi rapportée et serait induite par la dilatation de la cavité auriculaire (16).

Le tableau clinique présenté par notre patient répond aux critères de démence vasculaire fixés par le DSM III. Ce cadre pathologique groupe des atteintes cérébro-vasculaires de mécanismes pathogéniques différents. Les signes neurologiques, les données de la neuro-imagerie, de même que les liens chronologiques entre les accidents vasculaires cérébraux et la détérioration des fonctions cognitives chez notre patient, plaident en faveur d'une démence vasculaire secondaire à des infarctus cérébraux multiples touchant les territoires des artères de moyen calibre (multi-infarct dementia ou type 1 de la classification de Konno (17). Une amélioration importante des fonctions supérieures a pu être obtenue grâce aux traitements à visée étiologique (anticoagulant et anti-arythmique) qui ont permis de prévenir la récurrence des accidents en agissant sur le thrombus intra-auriculaire et sur les troubles du rythme.

Notre cas illustre d'une façon éloquente l'importance d'un bilan étiologique exhaustif devant toute démence vasculaire et l'intérêt d'une mise en route précoce du traitement. En effet, bien que les déterminants cliniques de la démence vasculaire restent peu connus et sont probablement multifactoriels, l'âge relativement jeune de notre patient et son bon niveau d'éducation antérieur, le recours aux moyens de rééducation physique et orthophonique et l'excellente coopération de la famille du malade expliquent l'excellente récupération obtenue de ses fonctions cognitives, motrices et sensorielles.

RÉFÉRENCES

1)BROCK R. Functionnal obstruction of the left ventricle (acquired aortic subvalvular stenosis) Guys Hosp Rep1957;106: 221-238.

2)TEARE RD. Asymmetrical hypertrophy of the heart in young adults. Br Heart J 1958;20: 1-8.

3)HACHINSKI VC, ILIFFLD LD, ZILKHA E, DUBOULAY GH, MC ALLISTER VL, MARSHALL J et al. Cerebral blood flow in dementia. Arch Neurol 1975;32: 632-637.

4)MARON BJ. Hypertrophic cardiomyopathy. Lancet 1997;350: 127-33.

5)MARON BJ, CARDIN JM, FLACK JM, GIDDING SS, BILD D. Assessment of the prevalence of hypertrophic cardiomyopathy in a general population of young adults: echocardiographic analysis of 4111 subjects in the CARDIA study. Circulation1995;92: 785-789.

6)SEILER C. Hypertrophe Kardiomyopathie: Spontanverlauf. Schweiz Med Wochenschr 1995;125: 1931-1939.

7)WATKINS H, ROSENZWEIG A, HWANG DS, LEVI T, MCKENNA W, SEIDMAN CE et al. Characteristics and prognostic implications of myosin missense mutations in familial hypertrophic cardiomyopathy. N Engl J Med 1992;326: 1108-1114.

8)MARIAN AJ, ROBERTS R. Recent advances in the molecular genetics of hypertrophic cardiomyopathy. Circulation1995;92: 1336-1347.

9)CECCHI F, OLIVOTTO I, MONTEREGGI A, SANTORO G, DOLARA A, MARON BJ. Hypertrophic cardiomyopathy in Tuscany: clinical course and outcome in a unselected regional population. J Am Coll Cardiol 1995;26: 1529-1536.

10)CANNAN CR, FEEDER GS, BAILEY KR, MELTON LS 3 rd, GERSH BJ. Natural history of hypertrophic cardiomyopathy. A population based study, 1976 through 1990. Circulation 1995;92: 2488-2495.

11)HALPHEN C, LEROY G, HAIAT R. Interêt de l'echocardiographie dans la recherche de l'origine embolique d'un accident ischémique cérébral.. Presse Med1986;15: 823-825.

12)LLUCH V, ESCUDERO J, LOPEZTRIGO J, SANCHO J. Infarto cerebral como manifestacion inicial de una miocardiopatia hipertrofica en un paciente joven. [letter]. Rev Clin Esp1992; 90: 429-430.

13)FIESCHI C, ARGENTINO C, LENZI GL, SCCHEM ML,TONI D, BOZZAO L. Clinical and instrumental evaluation of patients with ischemic stroke within the first six hours. J Neurol Sci 1989;91: 311-322.

14)BOGOUSSLAVSKY J, CACHIN C, REGLI F, DESPLANO PA, VAN MELLE G, KAPPENBERGER L. Cardiac sources of embolism and cerebral infarction, Clinical consequences and vascular concomitants: the Lausanna Stroke Registry. Neurology 1991;41: 855-859.

15)GREABER MC, JORDAN JE, MISHRA SK, NADEAU SE. Watershed infarction on computed tomographic scan. An unreliable sign of hemodynamic stroke. Arch Neurol 1992; 49: 311-313.

16)YAMAMOTO K, IKEDA U, FURUHASHI K, IROKAWA M, NAKAYAMA T, SHIMADA K The coagulation system is activated in idiopathic cardiomyopathy. J Am Coll Cardiol 1995;7: 1634-1640.

17)KONNO S, MEYER JS, TERAYAMA Y,MARGISHVILI GM, MORTEL KF. Classification, diagnosis and treatment of vascular dementia. Drugs Aging 1997;11: 361-373.

L'HEPATITE LUPIQUE

Ben Hadj Yahia Chiraz - Chaabouni Lilia - Montacer Kchir Mohamed - Abid Feriel - Zouari Rafik

Service de Rhumatologie. Hôpital Charles Nicolle.

Ben Hadj Yahia Chiraz - Chaabouni Lilia - Montacer Kchir Mohamed - Abid Feriel - Zouari Rafik
L'HEPATITE LUPIQUE
LA TUNISIE MÉDICALE - VOL. 80, N° 07, 2002 ; 424 -426

SOMMAIRE

Nous rapportons l'observation d'un homme âgé de 42 ans, qui présente une polyarthrite aiguë associée à des manifestations systémiques et à des troubles immunitaires en rapport avec un lupus érythémateux systémique. Le bilan hépatique montre une cholestase et une cytolyse dont l'origine lupique est retenue devant l'absence de prise médicamenteuse, la négativité des sérologies virales et des recherches des anticorps anti-mitochondries et anti-muscles lisses.
L'hépatite lupique semble être liée à l'auto-anticorps anti-ribosome P. son traitement est encore mal codifié.

MOTS CLÉS
Hépatite – Lupus érythémateux systémique.

Ben Hadj Yahia Chiraz - Chaabouni Lilia - Montacer Kchir Mohamed - Abid Feriel - Zouari Rafik
LUPUS HEPATITIS
LA TUNISIE MÉDICALE - VOL. 80, N° 07, 2002 ; 424 -426

SUMMARY

We report the case of 42 year-old man who presents an acute polyarthritis associated with systemic manifestations and immunologic disorders related to systemic lupus erythematosus. Hepatic tests show cholostase and cytolysis. Hepatic involvement is linked with systemic lupus erythematosus after exclusion of hepatotoxic drugs, viral hepatitis and absence of anti mitochondrial and anti muscle antibodies.
Lupus hepatitis seems to be correlated with autoantibodies to ribosomal P protein. Its treatment remains to be defined.

KEY-WORDS
Hepatitis- systemic lupus erythematosus.

التهاب الكبد أثناء مرض الدأب الإحمراري الجهازي

ف.بن الحاج يحي –ل.شعبوني – م.مكشير – ف.عبيد – ر.زواري

ملخص:

يعرض المؤلفون حالة إلتهاب مفصلي حاد متواجد مع إعتلالات بدنية أخرى وحلل مناعى ناتجة عن مرض الدأب الإحمراري الجهازي تمّ تشخيصه عند رجل عمره42 سنة كما كشفت التحاليل عن اعتلال كبدي متمثل في ركود صفراوي وحلّ خلوي تثبت علاقته بداء الدأب أمام عدم وجود أسباب أخرى لإصابة الكبد مثل الإلتهابات الدوائية والخموية واضداد المتقدّرات والعضلات.
يبقى إلتهاب الكبد الناتج عن داء الدأب ذا صلة بالضد "الرّيبوسومي ب" ومدواته لازالت غير مدققة.

الكلمات الأساسية :
التهاب الكبد – مرض الدآب الإحمراري الجهازي.

INTRODUCTION

L'atteinte hépatique chez les patients atteints de lupus érythémateux systémique (LES) est le plus souvent d'origine virale ou iatrogène, induite par les médications hépatotoxiques (1,2). L'hépatopathie en rapport avec le LES est rare et difficile à distinguer d'une atteinte hépatique primitive auto-immune. Nous rapportons l'observation d'un homme ayant un LES révélé par une hépatite lupique.

OBSERVATION

Mr N.B 42 ans, sans antécédents pathologiques particuliers, est hospitalisé en Septembre 2000 pour exploration d'une polyarthrite aiguë et fébrile. L'examen physique trouve un état général altéré avec une fièvre à 39°5, une polyarthrite touchant les poignets, les metacarpo-phalangiennes et les chevilles, un œdème des paupières et des membres inférieurs. L'examen pulmonaire révèle une matité de la base droite avec des râles crépitants à l'auscultation Le reste de l'examen somatique est normal à part une tachycardie à 120/mn.

La VS est à 100 mm à la première heure, la numération formule sanguine montre une hyperleucocytose à 25800 éléments/mm3 avec des polynucléaires neutrophiles à 83%, et une thrombopénie à 127000 élément/mm3. Le bilan rénal trouve une créatininémie à 174 mmol/l, une hématurie à trois croix et une protéinurie à 4,3 g/24h. Le bilan hépatique objective une cytolyse modérée (SGPT 196 U/l, SGOT 176 U/l) et une cholestase (bilirubine à 21 mg/l, gGT à 91U/l et phosphatases alcalines à 181U/l). L'électrophorèse des protides montre une hyper-gammaglobulinémie à 26,1 g/l avec un bloc ß-g et une hypoalbuminémie à 18 g/l.

Les radiographies du thorax révèlent un foyer parenchymateux basal droit avec un épanchement pleural et une atélectasie en bande. Les radiographies articulaires ainsi que l'échographie abdominales sont normales. Un bilan immunologique demandé devant l'atteinte articulaire et systémique montre des anticorps anti-nucléaires (AAN) positifs à 1/200, des anti-DNA natifs positifs, des anti-Sm positifs, anti-RNP positifs, une cryoglobulinémie mixte à IgG et IgA et un complément sérique effondré à 18 unités CH50/ml.

Le diagnostic de LES est alors retenu. Quant à l'atteinte hépatique, l'absence de prise médicamenteuse ainsi que la négativité des sérologies A,B,C et des recherches des anticorps anti-mitochondries et anti-muscles lisses, plaident en faveur de son origine lupique. La recherche d'anticorps anti Ribosome P est négative.

Devant la pneumopathie, une antibiothérapie (Cefotaxime 3g/j) est instaurée entraînant une discrète amélioration clinique, une diminution de l'hyperleucocytose à 10600 éléments/mm3. Après 10 jours de traitement le chiffre des plaquettes s'est effondré à 18000/mm3 et la fonction hépatique s'est altérée davantage (bilirubine à 31,2g/l, phosphatases alcalines à 293 U/l, gGT à 100 U/l).

Une corticothérapie à raison de 1 mg/kg/j est démarrée entraînant une amélioration rapide des arthrites, de l'atteinte rénale et la normalisation de la thrombopénie. Le bilan hépatique ne s'est normalisé qu'au bout de 6 semaines de corticothérapie. Une ponction-biopsie du foie réalisée dès la normalisation du chiffre des plaquettes, montre un discret infiltrat inflammatoire associé à des lésions de cholestase et de stéatose. Avec un recul de 11mois, le patient est toujours en rémission sous Prednisone (10 mg/j) associée à l'hydroxychloroquine (200mg/j).

COMMENTAIRES

Notre patient a une maladie lupique certaine répondant aux critères de l'ACR (5). Il a développé une atteinte hépatique à type de cholestase et de cytolyse. L'absence d'une autre cause virale, iatrogène ou immunologique d'hépatite permet de rattacher cette atteinte au LES. En fait, peu d'études se sont intéressées aux aspects cliniques et étiologiques de l'atteinte hépatique au cours du LES malgré sa fréquence allant de 20 à 70% selon Kushimoto (3). Parmi les différentes causes de perturbations hépatiques chez le lupique, celle directement liée au LES est actuellement reconnue (1,2). Sa fréquence est diversement appréciée selon les auteurs allant de 3% à 25% (2,4). Elle survient généralement lors d'une poussée de la maladie (1,2,5) et est le plus souvent asymptomatique, limitée à des perturbations biologiques habituellement modérées (2,6,7). L'élévation des transaminases est l'anomalie la plus fréquente, avec un taux de SGPT excédant généralement celui des SGOT (2) et parfois une élévation concomitante des lactico-déshydrogénases, des phosphatases alcalines, et/ou des gammaGT (2). De véritables tableaux d'hépatite aiguë ou chronique ont été décrits au cours du LES. Une hépatite fulminante a été rarement rapportée (4,6) pouvant être en rapport avec une apoptose (6).

Sur le plan histologique, les lésions constatées ne sont pas univoques (5). Des aspects de cirrhose, d'hépatite granulomateuse, de stéatose ou de choléstase ont été rapportés (8). Sur le plan immunologique, l'auto anticorps anti Ribosome P, initialement décrit en 1985 lors de l'association du LES à des manifestations neuropsychiatriques, a été également rapporté lors de l'hépatites lupique avec une fréquence de 35 à 100% des cas selon

les séries (2,5,9). De même Satoh et coll. (10) ont récemment rapporté l'association hépatite lupique et auto-anticorps anti ARN de transfert.

D'autres causes d'atteinte hépatique doivent être écartées avant de retenir le diagnostic d'une hépatite lupique. En effet, l'élévation des transaminases peut être en rapport avec une hépatite virale de rencontre dont la fréquence est voisine de celle de la population générale et les anti-inflammatoires non stéroïdiens sont parfois responsables d'une hépatite cytolytique chez les lupiques (5,7). D'autres part, une hépatite chronique active d'origine auto-immune peut être associée au LES avec des auto-anticorps anti-muscles lisses et anti-mitochondries. « L'hépatite lupoide », cadre individualisé par Mac Kay en 1959 désigne l'association d'une hépatite chronique active à un profil sérologique proche de celui du LES (AAN et/ou cellules LE) ou parfois à certains de ses aspects cliniques (2,4,5,8).

L'atteinte hépatique lupique répond bien aux corticoïdes à fortes doses ou même parfois en bolus (4,6,10). Elle peut dans certains cas nécessiter le recours aux immunosuppresseurs (1,11).

CONCLUSION

L'atteinte hépatique en rapport avec le LES est actuellement admise et ne peut être retenue qu'après exclusion des étiologies virales, médicamenteuses et immunologiques. Elle est le plus souvent asymptomatique se limitant à des perturbations biologiques ou histologiques. Cependant, une véritable hépatite fulminante est possible mettant en jeu le pronostic vital nécessitant le recours aux immunosuppresseurs.

RÉFÉRENCES

1. Fonseca JE, Reis.P, Saraiva.F, Crujo.C and al.A complex case of hepatitis in a patient with systemic lupus erythematosus.
Clinical Rheumatology 1999; 18: 414-416.
2. Arnett FC, Reichlin M.Lupus hepatitis: an under-recognized disease feature associated with autoantibodies to ribosomal P
American journal of medicine 1995; 99:465-472
3. Kushimoto K, Nagasawa K, Ueda A, Mayumi T and al.Liver abnormalities and liver membrane autoantibodies in systemic lupus erythematosus.
Annals of the Rheumatic Diseases 1989; 48: 946-952.
4. Atsumi T, Sagawa A, Jodo S, Amasaki Y and al.Severe hepatic involvment without inflammatory changes in systemic lupus erythematosus: report of two cases and review of the literature.Lupus 1995; 4: 225-228.
5. Kahn MF, Peltier AP, Meyer O, Piette JC.Maladies et syndromes systémiques. Chapitre 7 ; 4ème edition-2000
6. Mukai M, Bohgaki T, Notoya A, Kohno M and al.Liver dysfunction due to apoptosis in a patient with systemic lupus erythematosus.Lupus 2000; 9: 74-77.
7. Miller MH, Urowitz MB, Gladman DD, Blendis LM.The liver in systemic lupus erythematosus.Quarterly journal of medicine 1984; 211: 401-428
8. Wallace DJ, Hahn BH.Dubois' lupus erythematosus. 4th edition
9. Hulsey M, Goldstein R, Scully L, Surbeck W, Reichlin M.Anti-ribosomal P antibodies in systemic lupus erythematosus: A case-control study correlating hepatic and renal disease.Clinical immunology and immunopathology 1995; 74: 252-256.
10. Satoh T, Hirakata M, Yoshida T, Matsumura M and al
Systemic lupus erythematosus associated with autoimmune hepatitis: Two cases with novel autoantibodies to transfer RNA-related antigens.
Clinical Rheumatology 1997; 16: 305-309.
11. Feurle GE, Broker HJ, Tschahargane C.Granulomatous hepatitis in systemic lupus erythematosus.Report of a case. Endoscopy 1982; 14: 153-154.

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 PUBLICATION

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 en partie ou la totalité de son (leur) article dans un autre périodique ou une autre publication. Les textes peuvent être rédigés en anglais, en français ou en arabe. Les articles sont adressés pour avis à des lecteurs qui restent anonymes 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.

La publication de cas cliniques isolés ne peut être envisagée que si ces cas apportent des éléments originaux, concernant notamment la physiopathologie, l'intérêt d'une démarche diagnostique ou le traitement d'une affection. La soumission de revues de la littérature à propos de cas cliniques isolés est déconseillée dans la rubrique articles originaux. les auteurs souhaitant néanmoins soumettre ce type de manuscrit doivent consulter le Comité de rédaction qui leur adressera les règles de présentation des mises au point.

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) ne dépasse pas 15 pages dactylographiées (double interligne) pour les articles originaux, 16 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 et à 5 pour les lettres à la rédaction.

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

Société Tunisienne Des Sciences Médicales
16, Rue de Touraine 1002 Tunis - Tunisie

MODALITÉ 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 ☐
- Trois exemplaires complets du manuscrit paginé, (dactylographié en double interligne avec une marge de 2,5 cm sur chaque bord) sont fournis plus une disquette word 5 ☐
- La disposition du manuscrit est conforme aux usages des articles originaux: introduction, matériel et méthodes, résultats, discussion, références, tableaux, légendes des figures, résumés ☐
- Les pages sont numérotées consécutivement en commençant
  - par la page de titre ☐
  - Pour faciliter aux lecteurs non francophones la compréhension du texte, il est recommandé d'utiliser le passé pour rapporter les résultats des expériences effectuées ☐
- La citation, dans le texte, d'un travail référencé, se fait ainsi: Nom du 1er auteur, suivi de "et al" ☐
- Le premier auteur doit être abonné à la Tunisie Médicale ☐

PAGE DE TITRE

Elle inclut pour tous les articles soumis

- Un titre précis et concis mais informatif, indiquant notamment si le travail porte sur l'homme ou l'animal, et éventuellement le nombre de cas étudiés ☐
- Le prénom, l'initial du deuxième prénom, le nom de chaque auteur ☐
- 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 40 signes (caractère et espaces) ☐
- Le titre anglais ☐
- Le titre arabe ☐

RÉSUMÉS

Les articles originaux comportent, sur des feuilles séparées:

- Un résumé français de 100 à 250 mots, sans abréviation 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 ☐

TABLES DES MATIÈRES

Les revues générales et les mises au points 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

Les références sont numérotées dans l'ordre dans lequel elles sont mentionnées pour la première fois dans le texte (chiffres arabes). Les références citées uniquement dans les tableaux ou figures sont numérotées selon une séquence établie par leur première identification dans le texte.

- Elles ne concernent que les travaux publiés (y compris les résumés) ou sous presse ☐
- Les communications personnelles ou les données non publiées ne figurent pas dans la liste des références mais sont mentionnées entre parenthèses dans le texte ☐
- Les thèses ne figurent pas dans la liste des références ☐
- Les titres des journaux sont abrégés selon "l'US National Library of Medecine" (chaque année dans le numéro de janvier de l'Index Médicus) ☐

Elles sont présentées strictement selon les indications sui vantes:

- en règle générale tous les auteurs sont listés s'ils sont six ou moins; s'ils sont sept ou plus, ne sont listés que les trois premiers suivis de *"et al"*.

- Articles de périodique :

YOU CH, LEE KY, CHEY RY, MENGUY R.
Electrogastrographic study of patients with unexplained nausea, bloating and vomiting. Gastroenterology 1980; 79 :3114.

- Supplément d'un périodique:

FRUMIN AM, NUSSBAUM J, ESPOSITO M.
Functional asplenia: demonstration of splenic activity by bone marrow scan (abstract). Blood 1979; 54 (suppl]):26a

- Livre:

EISEN HN. Immunology: an introduction to molecular and cellular principes of the immune response. 5th ed. New-York: Harper and Row, 1974.

- Chapitre d'un livre :

WEINSTEIN L. SWARTZ MN. Pathogenic properties of invading micro-organismes. In; SODEMAN WA Jr, SODEMAN WA, eds, Pathologic physiology: mechanisms of disease, Philadelphia: WB Saunders, 1974: 457-72.

ABRÉVIATIONS

- Les abréviations d'unité 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 ET DOCUMENTS

Radiographiques: 5 au maximum

- Elles sont sur papier photo (noir et blanc) ☐
- Elles sont fournies en 3 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 (7,8cm) ou de deux colonnes (16-17) 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 anatomo-pathologiques ☐
- 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 (chiffre arabe) 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 ☐

UNITÉS DE MESURES

- Les mesures de longueur, hauteur, poids et volumes sont dans le système métrique (m, kg, l) ou leurs multiples ☐
- Les températures sont en degrés Celsius, les pressions sanguines en millimètres de mercure ☐
- Les mesures hématologiques et biochimiques sont dans le système des unités internationales ☐

REMERCIEMENTS

Ils figurent à une place appropriée dans l'article (note en bas de page ou fin d'article et précisent:

Les contributions qui appellent un remerciement mais ne justifient pas une place parmi les auteurs ☐

Les remerciements pour les aides techniques ☐

Les remerciements pour un soutien matériel ou financier ☐

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.

المحتـــوى

الجديـــد

العلاج الهرموني لسرطان الثدي. ماهو الوضع سنة 2001 359

م.بوس-ن.بوعوينة – ف.رحال – ف.بنة

الإرتشاح داخل السيساء القطني بدليل الأشعة 365

ن.حمودة-ن.برقاوي – ه.بن عمر – س.زواري – م.ف.لاداب

دراسات أصليـــة

الحمى المالطية المشتركة في تونس : دراسة نقدية للقانون الصحي 370

م.عزمي

العضال الغدّي الرّحمي. دراسة سريرية و علاجية لـ87 حالة 373

م.قلوس-م.قرشيو – أ.شاكر – ر.شرفي – ص.مرياح

نسبة المضاعفات الشريانية لمرضى السكري
عند مجموعة من المرضى غير مصابين بالألبومينيريا 380

ع.باريس كلنون – ف.كانون – ح.حصايري – م.مشغول – م.بحري – ف. بن خليفة

الإدراك بإرتفاع ضغط الدم ومعالجته ومراقبته 387

ع.بوقطاف – ح.بن رمضان – ح.حوالة – ن.بن علية – ع.بلهاني – ر.بوجناح – ل.بن سليمان – ن.قفصي – ر.قصري – م.زوالي – ن.عاشور – م.قديش

فرط الحرارة الخبيث 395

ب.بوحوالة – ف.جدار – م.ص.بن عمار

مرض فقدان المناعة المكتسب عند المرأة التونسية. دراسة لـ92حالة 402

ف.رويتن – ا.بن سعيد – ل.عماري – أ.سليم – ح.طويري – أ.قوبنطيني – ب.الكيلاني – ف.كانون – ت.بن شعبان

حالات سريريـــة

تمزّق القلب الأذني اللاّ منقطع 407

ق.بن عامر – ك.وشلالي – م.حمام – م.ترآس – ل.بوراوي – ذ.لهيدهاب – ق.بطيخ – م.ل.سليمان

الفشل الدراسي ومرض الصرع : دراسة حول حالة مقارنة 412

ش.كسراوي – ص.كسراوي – م.الفرج – ب.الزواوي – م.ب.الحليم – آ.مرابط

أم الدم الخاطئة للبطين الأيسر. آستعراض لـ5 حالات 416

ر.هشماش – ر.بوسعادة – ه.أنقر – ع.شريف – ع.فرحاتي – م.ف.دريسي

عرض التضخم الوراثي المحدود لعضلة القلب : سبب نادر للعته الشرياني : دراسة حالة سريرية 420

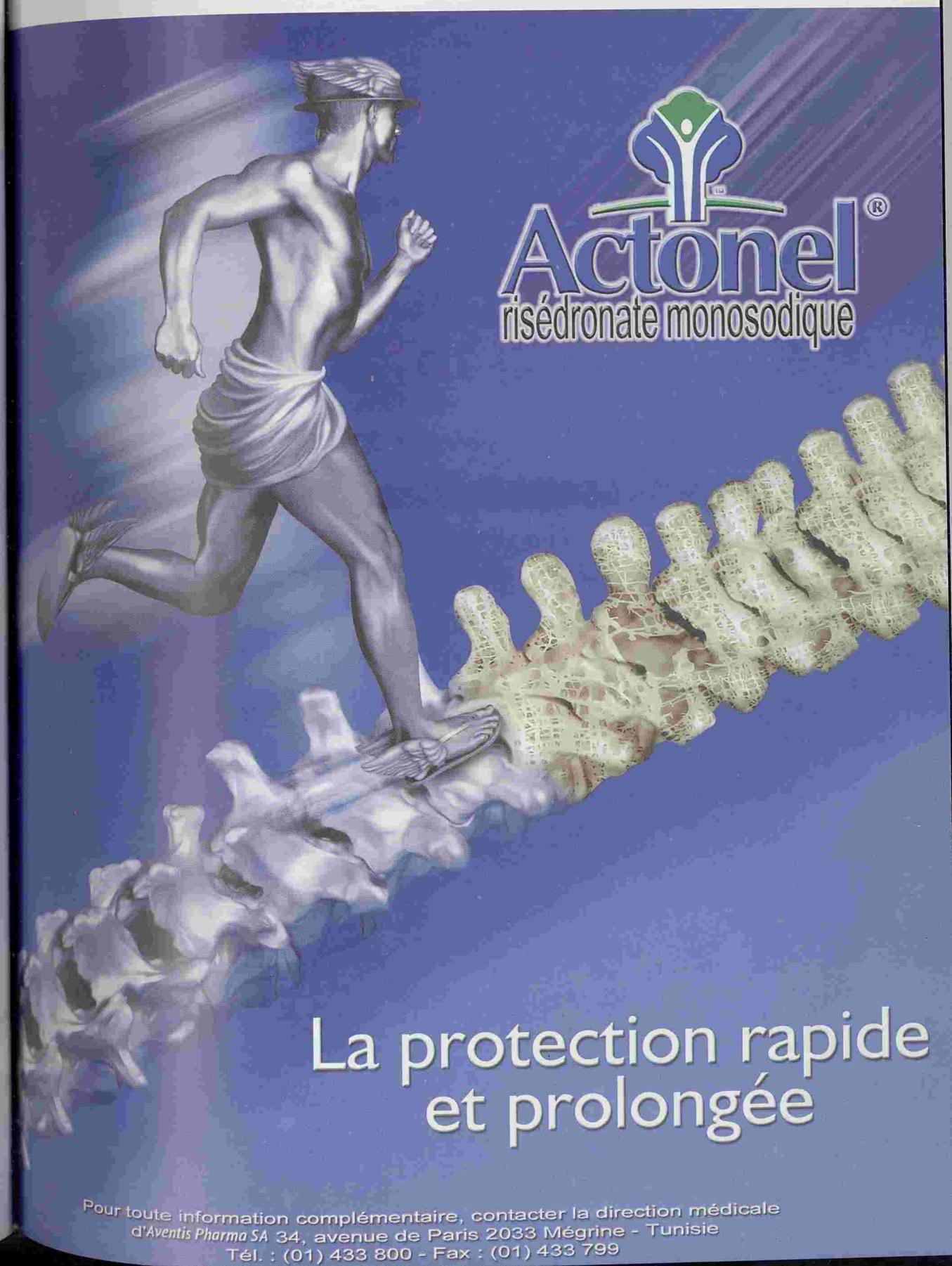
ا.بن حمودة – م.ن.التقرتي – محسن حمزة

إلتهاب الكبد أثناء مرض الدأب الإحمراري الجهازي 424

ش.بن الحاج يحي – ل.شعبوني – م.مكشير – ف.عبيد – ر.زواري

Aventis Pharma

Aventis



Pour toute information complémentaire, contacter la direction médicale
d'Aventis Pharma SA 34, avenue de Paris 2033 Mégrine - Tunisie
Tél. : (01) 433 800 - Fax : (01) 433 799

المجلة الطبية التونسية

شهرية أست - سنة 1903

المحتـــوى

الجديـــد

العلاج الهرموني لسرطان الثدي. ماهو الوضع سنة 2001

ه.بوسن – ن.بوعوينة – ف.رحال – ف.بنة

الإرتشاح داخل السيساء القطني بدليل الأشعة

م.بن حمّودة – ن.برقاوي – ه.بن عمر – س.زواري – م.ف.لاداب

دراسات أصليـــة

الحمى المالطية المشتركة في تونس : دراسة نقدية للقانون الصحي

م.غربي

العضال الغدّي الرّحمي. دراسة سريرية و علاجية لـ87 حالة

م.قدوس – م.فرشيو – أ.شاكر – ر.شرقي – ص.مرياح

نسبة المضاعفات الشريانية لمرضى السكري عند مجموعة من المرضى غير مصابين بالألبومينيريا.

س.إدريس كانون – ف.كانون – ح.حصايري – م.مشغول – م.بحري – ف. بن خليفة

الإدراك بإرتفاع ضغط الدم ومعالجته ومراقبته

س.بوقطاف – ح.بن رمضان – ح.حوالة – ن.بن علية – ع.بلهاني – ر.بوجناح – ل.بن سليمان – ن.قفصي – ر.قصري – م.زوالي – ن.عاشور – م.قديش

فرط الحرارة الخبيث

ب.بوحوالة – ف.حداد – م.ص.بن عمار

مرض فقدان المناعة المكتسب عند المرأة التونسية. دراسة لـ92حالة

ف.زوين – أ.بن سعيد – ل.عماري – أ.سليم – ح.طويري – أ.قوبنطيني – ب.الكيلاني – ف.كانون – ت.بن شعبان

حالات سريـــة

نسرّع القلب الأذني اللاّ منقطع

ي.بن عامر – ك.وشلالي – م.حمام – م.تراس – ل.بوراوي – ذ.لهيدهاب – ق.بطيخ – م.ل.سليمان

الفشل الدراسي ومرض الصرع : دراسة حول حالة مقارنة

ش.كسراوي – ص.كسراوي – م.الفرج – ب.الزواوي – م.ب.الحليم – آ.مرابط

[المحتوى الكامل في الصفحة الموالية]

سفر 80 عـــدد 07 جويلية 2002

LA TUNISIE MÉDICALE

REVUE MENSUELLE - ISSN 0041-4131

VOLUME 80, N°8 AOÛT 2002

SOMMAIRE

MISE AU POINT

INHIBITEURS SELECTIFS DE LA CYCLO- OXYGENASE-2 ET TUBE DIGESTIF
HATEM CHAABOUNI - ALI AMOURI - IMED CHEIKH - MEHDI KCHAOU - HAJER OUERGHI - NABYL BEN MAMI - AHMED BEN AMMAR

APPORT DE L'IODE 131 DANS LA PRISE EN CHARGE DES CANCERS DIFFERENCIES DE LA THYROÏDE (D'ORIGINE VESICULAIRE)
SAMI BOUGHATTAS - HABIB HASSINE - KAOUTHER CHATTI - BECHIR LETAIEF - RACHED JOMAA - HABIB ESSABBAH

ARTICLE ORIGINAL

INTÉRÊT DU CURETAGE BIOPSIQUE DANS L'EXPLORATION DE L'ENDOMÈTRE : A PROPOS DE 200 CAS
CHANDOUL AMINA, MAHBOULI SLIM, MESSAOUDI YASSER, ZAUENE HOUCINE, BASLY MOHAMED, MESSAOUDI FETHI, MESSAOUDI LOTFI, CHIBANI MOUNIR, BEN REJEB ABDELKHALEK, RACHDI RADHOUANE

SENSIBILISATION CUTANEE AUX PNEUMALLERGENES COURANTS DANS UNE POPULATION GENERALE DE LA REGION DE SOUSSE
M.BENZARTI - S. MEZGHANI - M.JARRAY - A.GARROUCHE - S.KHIROUNI - N.KLABI

INTÉRÊT DU DOSAGE DE L'ALAT DANS LA PRÉVENTION DES HÉPATITES POST TRANSFUSIONNELLES
ZAIER M - GALLAH M.S. - HOUISSA B. - ABDELKEFI S. - GHACHEM L. - BOUSLAMA M. - MILED H. - YACOUB S.

APPORT ET INDICATIONS DES TECHNIQUES D'IMAGERIE DANS LA PATHOLOGIE DE L'APPAREIL LOCOMOTEUR
MOHAMED BEN HAMOUDA - NACEUR BERGAOUI - MONGI DOUIK - FETHI LADEB

ERYSIPELE APRES TRAITEMENT DU CANCER DU SEIN
H. BEN SALAH - W. SIALA - I. MAALOUL - F. BOUZID - M. FRIKHA - J. DAOUD

PROFIL ÉPIDÉMIOLOGIQUE DES INFECTIONS À H. INFLUENZAE EN TUNISIE
LAMIA THABET, ILHEM BOUTIBA, AOUATEF KAMMOUN, LOBNA KHELIF, FAOUZIA MAHJOUBI, HANENE SMAOUI, AMEL KECHRID, SAIDA BEN REDJEB, ADNENE HAMMAMI

EVALUATION CLINIQUE A MOYEN TERME DE LA TECHNIQUE DE BIOFILTRATION SANS ACETATE A 84‰ CHEZ LES MALADES INSUFFISANTS RENAUX CHRONIQUES
JALEL HMIDA - AHMED BALMA - IHEB LEBBEN - NOURREDDINE HICHRI - MOHAMED DHAHRI

SUMMARY

FOCUS

CYCLO-OXYGENASE-2 SPECIFIC INHIBITORS AND DIGESTIVE TRACT
HATEM CHAABOUNI - ALI AMOURI - IMED CHEIKH - MEHDI KCHAOU - HAJER OUERGHI - NABYL BEN MAMI - AHMED BEN AMMAR

MONIPLACE OF RADIOIODINE 131 IN THE MANAGEMENT OF WELL-DIFFERENTIATED THYROID CARCINOMA
SAMI BOUGHATTAS - HABIB HASSINE - KAOUTHER CHATTI - BECHIR LETAIEF - RACHED JOMAA - HABIB ESSABBAH

ORIGINAL ARTICLE

INTEREST OF THE UTERINE CURETTAGE IN ENDOMETRIAL PATHOLOGY. ABOUT 200 CASES
CHANDOUL AMINA, MAHBOULI SLIM, MESSAOUDI YASSER, ZAUENE HOUCINE, BASLY MOHAMED, MESSAOUDI FETHI, MESSAOUDI LOTFI, CHIBANI MOUNIR, BEN REJEB ABDELKHALEK, RACHDI RADHOUANE

SKIN TEST REACTIVITY TO SEVEN AEROLLERGENS IN A SAMPLE OF SOUSSE AREA POPULATION (TUNISIA)
M.BENZARTI - S. MEZGHANI - M.JARRAY - A.GARROUCHE - S.KHIROUNI - N.KLABI

PREVALENCE OF VASCULAR COMPLICATIONS IN DIABETIC OUT PATIENTS WITHOUT PROTEINURIA
ZAIER M - GALLAH M.S. - HOUISSA B. - ABDELKEFI S. - GHACHEM L. - BOUSLAMA M. - MILED H. - YACOUB S.

IMAGING OF MUSCULOSKELETAL DISEASES : INDICATION AND RESULTS
MOHAMED BEN HAMOUDA - NACEUR BERGAOUI - MONGI DOUIK - FETHI LADEB

ERYSIPELAS AFTER TREATMENT OF THE BREST CANCER
H. BEN SALAH - W. SIALA - I. MAALOUL - F. BOUZID - M. FRIKHA - J. DAOUD

EPIDEMIOLOGICAL PROFILE OF HAEMOPHILUS INFLUENZAE DISEASES IN TUNISIA
LAMIA THABET, ILHEM BOUTIBA, AOUATEF KAMMOUN, LOBNA KHELIF, FAOUZIA MAHJOUBI, HANENE SMAOUI, AMEL KECHRID, SAIDA BEN REDJEB, ADNENE HAMMAMI

CLINICAL EVALUATION OF ACETATE FREE BIOFILRATION 84 ‰ IN CHRONICALLY HEMODIALYFED PATIENT
JALEL HMIDA - AHMED BALMA - IHEB LEBBEN - NOURREDDINE HICHRI - MOHAMED DHAHRI

[SOMMAIRE COMPLET : VOIR PAGE SUIVANTE]

JOURNAL DE LA SOCIÉTÉ TUNISIENNE DES SCIENCES MÉDICALES

Aventis Pharma

Aventis

TAVANIC®

lévofloxacine

Fluoroquinolone

de nouvelle génération

Pour plus d'informations contacter : **Aventis Pharma SA**
34, Av. de Paris 2033 Mégrine TUNISIE - Tél. : 433.800

LA TUNISIE MEDICALE

المجلة الطبية التونسية

LA TUNISIE MEDICALE : MAISON DU MEDECIN
16, rue de Touraine - 1082 Tunis Belvédère
Tél : 71 790 924 Fax : 71 796 602
E-mail : tunisie.medicale@planet.tn

ORGANE DE LA SOCIETE TUNISIENNE DES SCIENCES MEDICALES ET DU CONSEIL NATIONAL DE L'ORDRE DES MEDECINS DE TUNISIE

Edité avec l'appui des Ministères : de la Santé Publique, de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique, de la Culture, de la Jeunesse et des Loisirs

المجلة الطبية التونسية
دار الطبيب 16 نهج توران – تونس – الهاتف : 924 790 71 الفاكس : 602 796 71
لسان حال الجمعية التونسية للعلوم الطبية والهيئة الوطنية لعمادة الأطباء

REDACTEUR EN CHEF
H. HAOUALA

REDACTEURS
M.R. BOUJNEH
H. BOUSSEN
C. DZIRI
S. GAIGI
A. JEBIRA
M.L. MEGDICHE

COMITE DE REDACTION
C. BELKAHIA
H. BOUJNAH
A. CHABOU
M. GUEDICHE
M. HAMZA
A. HORCHANI
R. MECHMECHE

رئيس التحرير
ح. حوالة

مساعدين التحرير
م.ر. بوجناح
ح. بوسن
ش. دزيري
ص. قايجي
أ. جبيرى
م.ل.مقديش

هيئة التحرير
ش. بالكاهية
ح. بوجناح
ع. شابو
م. قديش
م. حمزة
ع. حرشاني
ر. مشماش

COMITE DE LECTURE

ABROUG F. - BARSAOUI S. -BEL HADJ HMIDA R. - BELHANI A. - BEN ABDELADHIM A. - BEN AMMAR H. - BEN AMMAR M.S. - BEN BECHER S. - BEN CHAABANE T. - BEN DRIDI M. - BEN KHALIFA F. - BEN MANSOUR A. - BAYROUTI M.I. - BEN OSMAN A. - BEN REJEB S. - BOUKHRIS R. - BOUAOUINA N. - BOUZOUAIA N. - CHELLI H. - CHERIF A. - DALLAGI K. - DHAHRI M.A. - DRIRA M. - FERJAOUI M. - FRIKHA M. - HACHEMI Z. - HAFFANI Z. - HAMZA R. - HAMZAOUI K. - HENTETI F. - HOUMEN H. - KAMEL A. - KAMMOUN R. - KHAIRALLAH M. - KHALFALLAH T. - LADGHAM A. - MEBAZAA A. - MEZNI F. - MILADI N. - MZABI REGAYA S. - NAJAH N. - NAJJAR T. - RAHAL K. - REZIGA H. - ROKBANI L. - SAYED S. - SIALA GAIGI S. - THAMEUR H. - TOUIBI S. - ZAKRAOUI L. - ZAOUALI M. - AOUCHE A. - ZITOUNA M.M. - ZLITNI M. - ZOUARI B. - ZOUARI R.

Revue Mensuelle de médecine
Medical journal published monthly
مجلة طبية تصدر كل شهر

© TOUS DROITS RESERVES POUR TOUS PAYS

SOMMAIRE

MISE AU POINT

INHIBITEURS SELECTIFS DE LA CYCLO- OXYGENASE-2 ET TUBE DIGESTIF 427

HATEM CHAABOUNI - ALI AMOURI - IMED CHEIKH - MEHDI KCHAOU - HAJER OUERGHI - NABYL BEN MAMI - AHMED BEN AMMAR

APPORT DE L'IODE 131 DANS LA PRISE EN CHARGE DES CANCERS DIFFERENCIES DE LA THYROÏDE (D'ORIGINE VESICULAIRE) 434

SAMI BOUGHATTAS - HABIB HASSINE - KAOUTHER CHATTI - BECHIR LETAIEF - RACHED JOMAA - HABIB ESSABBAH

ARTICLE ORIGINAL

INTÉRÊT DU CURETAGE BIOPSIQUE DANS L'EXPLORATION DE L'ENDOMÈTRE : A PROPOS DE 200 CAS 445

CHANDOUL AMINA, MAHBOULI SLIM, MESSAOUDI YASSER, ZAUENE HOUCINE, BASLY MOHAMED, MESSAOUDI FETHI, MESSAOUDI LOTFI, CHIBANI MOUNIR, BEN REJEB ABDELKHALEK, RACHDI RADHOUANE

SENSIBILISATION CUTANEE AUX PNEUMALLERGENES COURANTS DANS UNE POPULATION GENERALE DE LA REGION DE SOUSSE 450

M.BENZARTI - S. MEZGHANI - M.JARRAY - A.GARROUCHE - S.KHIROUNI - N.KLABI

INTÉRÊT DU DOSAGE DE L'ALAT DANS LA PRÉVENTION DES HÉPATITES POST TRANSFUSIONNELLES 455

ZAIER M - GALLAH M.S. - HOUISSA B. - ABDELKEFI S. - GHACHEM L. - BOUSLAMA M. - MILED H. - YACOUB S.

APPORT ET INDICATIONS DES TECHNIQUES D'IMAGERIE DANS LA PATHOLOGIE DE L'APPAREIL LOCOMOTEUR 458

Mohamed BEN HAMOUDA - Naceur BERGAOUI - Mongi DOUIK - Fethi LADEB

ERYSIPELE APRES TRAITEMENT DU CANCER DU SEIN 465

H. BEN SALAH - W. SIALA - I. MAALOUL - F. BOUZID - M. FRIKHA - J. DAOUD

PROFIL ÉPIDÉMIOLOGIQUE DES INFECTIONS À H. INFLUENZAE EN TUNISIE 469

LAMIA THABET, ILHEM BOUTIBA, AOUATEF KAMMOUN, LOBNA KHELIF, FAOUZIA MAHJOUBI, HANENE SMAOUI, AMEL KECHRID, SAIDA BEN REDJEB, ADNENE HAMMAMI

EVALUATION CLINIQUE A MOYEN TERME DE LA TECHNIQUE DE BIOFILTRATION SANS ACETATE A 84‰ CHEZ LES MALADES INSUFFISANTS RENAUX CHRONIQUES 473

JALEL HMIDA - AHMED BALMA - IHEB LEBBEN - NOURREDDINE HICHRI - MOHAMED DHAHRI

FACTEURS PRONOSTIQUES DES SPLENECTOMIES POUR RATE HEMATOLOGIQUE 485

MOHAMED AZIZ HANI, JAMEL BEN ACHOUR, RIADH ZRIBI, NADA SGHAIROUN, AYOUB ZOGHLAMI, MOUNIR DAGHFOUS, NABIL NAJAH.

LA MAIN DE TOUPIE ASPECT MEDICO LEGAL 489

ENNOURI KHALIL, CHABBOUH KILANI, BACCARI SAYED, TARHOUNI LAMJED ,BELDI MOEZ, TURKI MOEZ, DAGHFOUS MAHDI, BOUALLEGUE KHALED , BAHRI H ICHEM

CAS CLINIQUE

KYSTE DE L'OURAQUE CHEZ L'ADULTE A PROPOS D'UN CAS ET REVUE DE LA LITTERATURE 497

NIDHAL HADDAD - WIDED GAMAOUN - AHMED ELEUCH - ADEL SLAMA - HASSEN KHOUNI - KABIL MECHTRI - KALTHOUM TLILI - ALI FAOUZI MOSBAH

DÉCOLLEMENT SÉREUX DE LA RÉTINE DANS LA PRÉ-ECLAMPSIE SÉVÈRE À PROPOS DE 2 CAS 500

ANIS HADDAD - RAJA FALEH - AMMAR ABDI - IBRAHIM TLILI - IMED GHANNEM - MOHAMED SAKOUHI

SUMMARY

FOCUS

CYCLO-OXYGENASE-2 SPECIFIC INHIBITORS AND DIGESTIVE TRACT

HATEM CHAABOUNI - ALI AMOURI - IMED CHEIKH - MEHDI KCHAOU - HAJER OUERGHI - NABYL BEN MAMI - AHMED BEN AMMAR

MONIPLACE OF RADIOIODINE 131 IN THE MANAGEMENT OF DIFFERENTIATED THYROID CARCINOMA

SAMI BOUGHATTAS - HABIB HASSINE - KAOUTHER CHATTI - BECHIR LETAIEF - RACHED JOMAA - HABIB ESSABBAH

ORIGINAL ARTICLE

INTEREST OF THE UTERINE CURETTAGE IN ENDOMETRIAL PATHOLOGY. ABOUT 200 CASES

CHANDOUL AMINA, MAHBOULI SLIM, MESSAOUDI YASSER, ZAUENE HOUCINE, BASLY MOHAMED, MESSAOUDI FETHI, MESSAOUDI LOTFI, CHIBANI MOUNIR, BEN REJEB ABDELKHALEK, RACHDI RADHOUANE

SKIN TEST REACTIVITY TO SEVEN AEROLLERGENS IN A SAMPLE OF SOUSSE AREA POPULATION (TUNISIA)

M.BENZARTI - S. MEZGHANI - M.JARRAY - A.GARROUCHE - S.KHIROUNI - N.KLABI

PREVALENCE OF VASCULAR COMPLICATIONS IN DIABETIC PATIENTS WITHOUT PROTEINURIA

ZAIER M - GALLAH M.S. - HOUISSA B. - ABDELKEFI S. - GHACHEM L. - BOUSLAMA M. - MILED H. - YACOUB S.

IMAGING OF MUSCULOSKELETAL DISEASES : INDICATION AND RESULTS

Mohamed BEN HAMOUDA - Naceur BERGAOUI - Mongi DOUIK - Fethi LADEB

ERYSIPELAS AFTER TREATMENT OF THE BREST CANCER

H. BEN SALAH - W. SIALA - I. MAALOUL - F. BOUZID - M. FRIKHA - J. DAOUD

EPIDEMIOLOGICAL PROFILE OF HAEMOPHILUS INFLUENZAE DISEASES IN TUNISIA

LAMIA THABET, ILHEM BOUTIBA, AOUATEF KAMMOUN, LOBNA KHELIF, FAOUZIA MAHJOUBI, HANENE SMAOUI, AMEL KECHRID, SAIDA BEN REDJEB, ADNENE HAMMAMI

CLINICAL EVALUATION OF ACETATE FREE BIOFILRATION 84 ‰ IN CHRONICALLY HEMODIALYFED PATIENT

JALEL HMIDA - AHMED BALMA - IHEB LEBBEN - NOURREDDINE HICHRI - MOHAMED DHAHRI

PROGNOSTIC FACTORS OF SPLENECTOMY FOR HEMATOLOGIC DISEASES

MOHAMED AZIZ HANI, JAMEL BEN ACHOUR, RIADH ZRIBI, NADA SGHAIROUN, AYOUB ZOGHLAMI, MOUNIR DAGHFOUS, NABIL NAJAH.

FALSE AEURYOM OF LEF VENTRICLE ABOUT 5 CASES

ENNOURI KHALIL, CHABBOUH KILANI, BACCARI SAYED, TARHOUNI LAMJED ,BELDI MOEZ, TURKI MOEZ, DAGHFOUS MAHDI, BOUALLEGUE KHALED , BAHRI H ICHEM

CASES REPORT

URACHAL CYST IN THE ADULT: REPORT OF ONE CASE AND REVIEW OF THE LITTERATURE

NIDHAL HADDAD - WIDED GAMAOUN - AHMED ELEUCH - ADEL SLAMA - HASSEN KHOUNI - KABIL MECHTRI - KALTHOUM TLILI - ALI FAOUZI MOSBAH

SEROUS DETACHEMENT OF THE RETINA IN SEVERE PREECLAMPSIA: 2 CASES REPORT

ANIS HADDAD - RAJA FALEH - AMMAR ABDI - IBRAHIM TLILI - IMED GHANNEM - MOHAMED SAKOUHI

INHIBITEURS SELECTIFS DE LA CYCLO-OXYGENASE-2 ET TUBE DIGESTIF

CHAABOUNI Hatem - AMOURI Ali - CHEIKH Imed - KCHAOU Mehdi - OUERGHI Hajer - BEN MAMI Nabyl - BEN AMMAR Ahmed

Service de Gastro-Entérologie B - EPS La Rabta 1007 – Tunis – Tunisie

CHAABOUNI Hatem - AMOURI Ali - CHEIKH Imed - KCHAOU Mehdi - OUERGHI Hajer - BEN MAMI Nabyl - BEN AMMAR Ahmed
INHIBITEURS SELECTIFS DE LA CYCLO- OXYGENASE-2 ET TUBE DIGESTIF
LA TUNISIE MÉDICALE - VOL. 80, N° 08, 2002 ; 427-433

SOMMAIRE

L'utilisation des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) est limitée par la survenue d'effets indésirables essentiellement au niveau du tractus digestif gastro-intestinal. Ces effets sont dus à l'inhibition de l'enzyme cyclo-oxygénase (COX)-1.

Deux AINS inhibiteurs sélectifs de COX-2 ou anti-COX-2 (celecoxib et rofecoxib) ont permis une diminution significative de la prévalence des ulcères gastro-duodénaux observés endoscopiquement et de l'incidence des complications gastro-duodénales sévères au cours du traitement de la polyarthrite rhumatoïde et de l'arthrose.

Cependant, la place respective des anti-COX-2 et de l'association des AINS non sélectifs avec les inhibiteurs de la pompe à protons chez les personnes âgées reste à déterminer. L'intérêt des anti-COX-2 dans la pathologie tumorale digestive reste à évaluer.

MOTS CLÉS

Anti-inflammatoire non stéroïdien – Cyclo-oxygénase-2 - Ulcère – Tube digestif.

CHAABOUNI Hatem - AMOURI Ali - CHEIKH Imed - KCHAOU Mehdi - OUERGHI Hajer - BEN MAMI Nabyl - BEN AMMAR Ahmed
CYCLO-OXYGENASE-2 SPECIFIC INHIBITORS AND DIGESTIVE TRACT
LA TUNISIE MÉDICALE - VOL. 80, N° 08, 2002 ; 427-433

SUMMARY

The use of non steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) is tempered by the development of side effects primarily in the gastro-intestinal tract.

These effects result mainly from inhibition of the enzyme cyclo-oxygenase (COX)-1.

Two NSAIDs (celecoxib and rofecoxib) COX-2 specific inhibitors had considerably lower ulcerogenic rates and lower serious gastro-intestinal side effects when compared with other NSAIDs used in rhumatoid arthritis and osteoarthritis.

However, the exact place of COX-2 specific inhibitors remain to be determined as compared with the association of other NSAIDs and proton-pump inhibitors in the elderly. The efficacy of COX-2 specific inhibitors in digestive tumors is still unclear.

KEY-WORDS

Non steroidal anti-inflammatory drug – Cyclo-oxygenase-2 - Ulcer – Digestive tract.

المقبّطات الإنتقائية للسيكلو أكسيجيناز 2 والأنبوب الهضمي

ح.شعبوني – ع.عموري – ع.شيخ – م.كشو – ه.ورغي – ن.بن مامي – أ.بن عمّار

ملخص :

آستعمال مضادات الإلتهاب غير الستيرويدية (AINS) يحددها ظهور مضاعفات على مستوى المسلك الهضمي والمعدي والمعوي وبصفة خاصة المضاعفات تثبيط أنزيم السيكلوأكسيجيناز 1 × (0×). إثنين من مضادات الإلتهاب غير الستيرويدية (السيلكوكسيب و الروفيكوكسيب) بدون نقص هام في إنتشار القرحة المعدية المعفجية الملاحظة عن طريق التنظير وفي المضاعفات العفجية الخطيرة أثناء معالجة التهاب المفاصل والروماتيزم.

الكلمات الأساسية :

مضادات الإلتهاب غير الستيرويدية – سيكلو أكسيجيناز 2 – قرحة أنبوب هضمي.

INTRODUCTION

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) sont actifs sur la composante vasculaire du processus inflammatoire, sur la fièvre et sur les douleurs par excès de nociception de toute origine (1). Le profil pharmacologique des AINS explique leur très large utilisation. Si la part des AINS reste inférieure à 5% du volume des médicaments vendus chaque année dans les pays occidentaux, elle atteint 9 à 25 % des effets indésirables notifiés aux centres de pharmacovigilance, dont le tiers environ consiste en des manifestations digestives (2).

D'après les études cas-témoins, les ulcères symptomatiques, les hémorragies et les perforations gastro-intestinales sont le plus souvent en cause. Le risque relatif sous AINS est compris entre 3 et 5 par rapport à une population comparable en âge et en sex-ratio, non exposée aux AINS (3). En fait, le risque individuel est très variable selon le terrain du patient et la dose voire la nature de l'AINS (2,3).

La chimioprophylaxie par misoprostol ou par les inhibiteurs de la pompe à protons a constitué un net progrès dans la lutte contre la toxicité digestive des AINS (3,4).

La mise au point d'AINS inhibiteurs sélectifs de la cyclo-oxygénase-2 (COX-2) constitue l'avancée la plus prometteuse dans ce domaine (4).

DEFINITION D'UN INHIBITEUR SELECTIF DE COX-2 :

1- COX-1/COX-2 et mécanisme d'action des AINS :

Les AINS en inhibant la cyclo-oxygénase (COX) diminuent la production des prostaglandines. Ceci explique les propriétés pharmacologiques des AINS ainsi que leurs complications.

Dans les années 90, on a prouvé la dualité de COX (5). Les isoenzymes de la COX sont des glycoprotéines dites COX-1 et COX-2. Elles ont des fonctions distinctes ; COX-1 a une expression constitutionnelle et joue un rôle domestique («housekeeping function» pour les anglo-saxons), COX-2 est essentiellement inductible et est surtout une enzyme d'adaptation. COX-2, quasi virtuelle dans les conditions basales, voit sa synthèse augmenter nettement sous l'influence de divers stimuli inflammatoires, bactériens et hormonaux.

Les caractéristiques de COX-1 et COX-2 sont résumées dans le tableau 1 (6).

Tous les AINS classiques inhibent COX-2 et peu ou pas COX-1(4). A noter toutefois que l'aspirine à faible dose anti-agrégante plaquettaire, inhibe sélectivement COX-1.

Etant donné que COX-1 et COX-2 présentent des différences dans la conformation spatiale de leur site actif (5), ceci laisse entrevoir la possibilité de concevoir des AINS inhibiteurs sélectifs de COX-2 partageant à priori l'efficacité thérapeutique des AINS classiques sans exposer à leurs risques digestifs, essentiellement COX-1 dépendants (5). Le mécanisme d'action des AINS est résumé dans la figure 1.

	COX-1	COX-2
Expression	Constitutionnelle	Essentiellement inductible
Principal rôle	Homéostasie (enzyme de régulation)	Rôle physiopathologique (enzyme d'adaptation)
Principales fonctions	- Protection de la muqueuse gastrique - Equilibre de l'hémostase primaire. - Préservation du flux sanguin rénal. - Différenciation des macrophages.	- Pathologie : fièvre, douleur, inflammation, prolifération cellulaire. - Physiologie : rein (échange ionique), ovulation, grossesse. - Cicatrisation - Action anti-thrombotique (affections cardio-vasculaires)

Tableau 1 : Caractéristiques majeures des iso-enzymes de la cyclo-oxygénase.

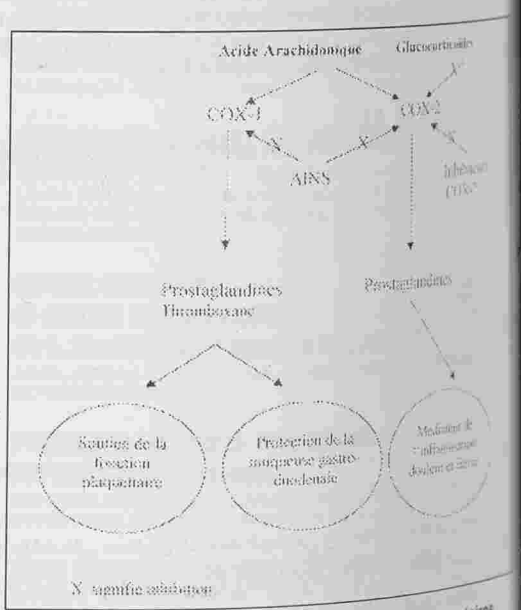


Fig 1 : Mécanismes d'action des anti-inflammatoires.

2-Critères de définition des inhibiteurs sélectifs de COX-2 :

La CI 50 COX-2 est la concentration d'un AINS inhibant 50% de l'activité de COX-2 in vitro. Le rapport CI 50 COX-2/ CI 50 COX-1 permet d'apprécier le degré de sélectivité

d'un AINS vis à vis de COX-1 ou de COX-2 . Toutefois, vu les résultats disparates obtenus pour une même molécule, certains auteurs ont précisé les critères auxquels doit répondre un AINS pour être reconnu COX-2 sélectif (6,7). Cet AINS évalué en ex vivo sur sang total doit inhiber COX-2 à plus de 50% tout en épargnant COX-1 chez des volontaires sains.

Cliniquement, le respect de COX-1 doit avoir pour corollaire l'absence d'activité anti-agrégante aux doses préconisées pour cet AINS.

Celui ci doit aussi avoir une efficacité analogue à celle des AINS classiques tout en induisant moins de lésions de la muqueuse gastro-duodénale (6).

3-Celecoxib et rofecoxib :

Deux médicaments, actuellement commercialisés, satisfont aux critères d'un inhibiteur sélectif de COX-2 : celecoxib (Celebrex®) et rofecoxib (Vioxx®) (6,7) (tableau 2). Celecoxib (100-200mg/jour) et rofecoxib (12,5-25mg/jour) sont aussi efficaces sur l'arthrose des membres que les AINS traditionnels. D'autre part, celecoxib (200-400mg/jour) améliore les symptômes de la polyarthrite rhumatoïde (PR) (8). Rofecoxib, quant à lui, à la dose de 50mg/jour est efficace en traitement de moins de 5 jours sur les douleurs des dysménorrhées (8).

Anti-COX-2	Inhibition de COX-1 par rapport à l'inhibition de COX-2 in vitro
Rofecoxib	< 0,05
Celecoxib	0,21

Tableau 2 : Selectivité des anti- COX-2 (6)

TOLERANCE GASTRO-DUODENALE DES INHIBITEURS ELECTIFS DE COX-2 (ANTI-COX-2) :

1- Potentiel ulcérogène des inhibiteurs sélectifs de COX-2 :

Son évaluation s'est basée sur les critères de jugement suivants : soit les lésions endoscopiques recherchées systématiquement, soit la mesure des complications gastro-duodénales sévères.

a-Etudes endoscopiques :

a-1- Celecoxib :

Un essai randomisé, en double aveugle, a comparé celecoxib aux doses de 200mg/jour, 400mg/jour ou 800mg/jour au naproxène 1g/j et au placebo pendant 12 semaines chez 1149 malades ayant une PR (9). Ont été exclus de l'étude les patients ayant un antécédent récent (datant de moins d'un mois) d'ulcère oesophagien ou gastro-duodénal et la découverte d'un ulcère ou d'érosions multiples (>10) de la muqueuse gastro-duodénale à l'examen endoscopique initial. Le contrôle endoscopique pratiqué chez 60% des malades en fin de traitement a montré que l'incidence d'ulcère sous celecoxib, toutes doses confondues, était compris entre 4% et 6% : valeur similaire aux 4% du groupe placebo et nettement inférieure aux 26% du groupe naproxène (Figure 2) (9).

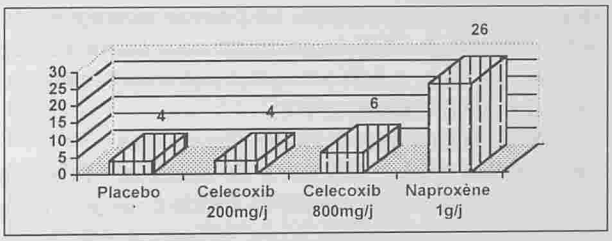


Figure 2 : Incidence des ulcères gastro-duodénaux (UGD) à l'endoscopie de la 12ème semaine.

La comparaison du celecoxib (400mg/j) au diclofénac à libération prolongée (150mg/jour) dans la PR a conduit à des conclusions similaires puisqu'on observait, respectivement 4% et 15% d'ulcères gastro-duodénaux lors de l'endoscopie pratiquée en fin de traitement chez les deux tiers de 655 malades (10). L'étude dite CLASS contrôlée randomisée a porté sur 8059 patients ayant une PR ou une arthrose ayant reçu celecoxib 800mg/j (deux fois la dose recommandée dans la PR) versus ibuprofène ou diclofénac. Le pourcentage d'ulcères symptomatiques était de 2,08% sous celocoxib versus 3,54% pour les AINS classiques avec p=0,02 (11). L'association d'aspirine (<325mg/j) dans un but anti-thrombotique a favorisé l'apparition d'ulcères sous celecoxib puisque le pourcentage d'ulcères chez les malades ne prenant pas de l'aspirine, dans l'étude CLASS était de 1,4% (11).

Dans le dossier déposé pour obtenir l'autorisation de mise sur le marché, celecoxib tendait à induire davantage d'ulcères gastro-duodénaux dépistés par endoscopie qu'un placebo, la différence n'atteignant pas le seuil de significativité statistique (12). Naproxène (1g/j) et ibuprofène (2,4 g/j),AINS servant de référence, ont entraîné dans le même temps 3 à 4 fois plus d'ulcères que celecoxib (12).

a-2- Rofecoxib :

Les études contrôlées randomisées avec contrôle endoscopique à 16 et 24 semaines ont comparé rofecoxib à ibuprofène et à un placebo chez un total de 1517 arthrosiques (13,14). Rofecoxib à la dose de 25mg/j (dose maximale préconisée dans l'arthrose) induisait moins souvent un ulcère gastro-duodénal que l'ibuprofène (P<0,001) ; alors que dans ce même cadre, rofecoxib était statistiquement équivalent au placebo (4,7% d'ulcères versus 7,3% respectivement) (14). Dans ces études, l'in-

fection par Helicobacter pylori n'intervenait pas dans la survenue d'ulcère contrairement à un âge supérieur à 65 ans et à l'existence d'un antécédent digestif que ce soit avec rofecoxib ou avec celecoxib. Tous ces travaux ont rapporté de façon surprenante une forte prévalence d'ulcérations gastro-duodénales dans le groupe placebo. Ces lésions pourraient résulter de la consommation non éclairée d'AINS sous la forme de spécialités dites antalgiques à base de salicylés. Le pouvoir ulcérogène des AINS sélectifs de COX-2 serait ainsi sous estimé par rapport au placebo, même s'il restait nettement inférieur à celui des AINS classiques (15).

b- Complications gastro-duodénales sévères :

Le caractère moins ulcérogène de celecoxib et de rofecoxib prouvé par l'endoscopie se traduit-il par une réduction du risque de complications digestives graves, qui seule importe en terme de santé publique ? Vu la rareté des accidents et pour répondre à cette question, on a regroupé les différentes études concernant chaque spécialité sans tenir compte de la posologie (15,16,17).

Goldstein et al ont analysé les résultats de 14 essais d'une durée de 2 à 24 semaines chez 11008 patients souffrant d'arthrose ou de PR (16). Onze effets indésirables digestif sévères (saignement, perforation et sténose du pylore) ont été notés : deux sous celecoxib et 9 sous AINS classiques (diclofénac, ibuprofène et naproxène). L'incidence en nombre de patients–années était de 0,20% pour celecoxib et de 1,68% pour les AINS classiques, soit une réduction absolue du risque de 1,48% (IC 95=0,35% - 2,62%) si on utilisait celecoxib de préférence aux AINS classiques. En d'autres termes, on éviterait une complication digestive grave si on traitait 68 malades pendant un an par celecoxib plutôt que par un AINS conventionnel. Les résultats de l'étude de Goldstein et al sont résumés dans le tableau 3 (16).

Médicament	Placebo	Celecoxib	AINS
Nombre d'évènements	0	2	9
Incidence annuelle en %	0	0,20	1,68

Tableau 3 : Complications gastro-duodénales sévères.

Une analyse analogue a porté sur 8 essais qui ont comparé rofecoxib à différentes doses à des AINS classiques (diclofénac, ibuprofène ou nabumétone) et à un placebo sur une période de 6 semaines à un an dans l'arthrose (17). Les événements graves comprenaient les ulcères hémorragiques et les perforations confirmées survenant pendant le traitement et jusqu'à 14 jours après son arrêt (17). Leur incidence cumulée était de 0,9% sous placebo et sous rofecoxib contre 1,6% sous AINS classiques de référence au 4ème mois (17). Elle restait significativement plus faible (p=0,04) sous rofecoxib (1,3%) que sous les autres AINS (1,8%) à un an (17). Le taux de ces complications était alors de 1,33 et de 2,6 respectivement pour 100 patients-années, correspondant à un risque relatif de 0,51 (IC95=0,26-1,00) pour rofecoxib par rapport aux AINS classiques.

Malgré l'hétérogénéité de ces études, ces données suggèrent globalement que les inhibiteurs sélectifs de COX-2 diminuent le risque de maladie ulcéreuse symptomatique durant la première année de traitement par rapport aux AINS classiques administrés à posologie élevée (12).

Le devenir à long terme des patients sous anti-COX-2 a été étudié dans des essais contrôlés récents. L'étude dite CLASS (11) a concerné 8059 patients américains du nord ayant une arthrose ou une PR traités par celecoxib ou AINS conventionnels (ibuprofène ou diclofénac) pendant au moins 6 mois. L'incidence cumulée des complications ulcéreuses (perforation, obstruction et saignement) était de 0,76% sous celecoxib versus 1,45% sous AINS classiques avec p=0,09. La différence devenait statistiquement significative si on ne considérait que les patients ne prenant pas de l'aspirine à dose anti-thrombotique (p=0,04) avec une incidence de 0,44 % sous celecoxib versus 1,27% sous AINS classiques. Ceci est concordant avec la compilation des essais déjà rapportés.

Concernant rofecoxib, l'étude internationale dite VIGOR a concerné 8076 patients ayant une PR traitée par rofecoxib 50mg/j (deux fois la dose préconisée dans l'arthrose) ou par naproxène (1g/j) (18). Le critère principal de jugement était les événements gastro-duodénaux confirmés : ulcères gastro-duodénaux symptomatiques, UGD compliqués de perforation, saignement ou d'obstruction. Le taux de ces complications était de 0,6 pour 100 patients-années pour rofecoxib et de 1,4 pour les AINS classiques, correspondant à un risque relatif de 0,4 (IC95= 0,2 à 0,8) avec p=0,005 (18). L'étude VIGOR plus homogène et plus importante a confirmé les études précédentes concernant la meilleure tolérance de rofecoxib. Ces résultats sont ils extrapolables à la pratique quotidienne quand les malades ne sont pas soumis à la sélection stricte et la surveillance attentive imposées par les essais cliniques ? l'utilisation à large échelle d'inhibiteurs sélectifs de COX-2 le dira (19).

2- Tolérance fonctionnelle digestive des inhibiteurs sélectifs de COX-2 :

Les effets adverses digestifs des AINS ne se limitent pas aux UGD et à leurs complications. Les plaintes à type de dyspepsie, douleurs abdominales, nausées et pyrosis sont bien plus habituelles. Leur taux de prévalence fluc-

tue entre 5 et 50%. Ces symptômes fonctionnels sont la première cause d'abandon du traitement (15), bien qu'il n'y ait pas de corrélation entre ces symptômes et les lésions anatomiques induites par les AINS et que la plupart des complications gastro-duodénales surviennent sans signes prémonitoires (15). Ainsi 5 à 15% des malades atteints de PR arrêtent leur AINS dans les 6 mois pour une dyspepsie (4). Donc en pratique, la mauvaise tolérance fonctionnelle est le principal indice de la toxicité digestive d'un AINS pour les patients (15).

De ce point de vue, le bénéfice des anti-COX-2 sélectifs par rapport aux AINS conventionnels a paru assez modeste dans les études cliniques (tableau 4) (12). Ainsi les troubles digestifs ont été plus rares sous placebo que sous celecoxib, celui ci provoquant moins d'épigastralgies que les AINS classiques, et moins de dyspepsie que le naproxène (12).

	Placebo	Anti-COX2	Ibuprofène (2,4 g/j)	Diclofénac (150 mg/j)	Naproxène (1 g/j)
Célecoxib (200-400mg/j)					7,7%
douleurs abdominales	2,8%	4,1%	9,0%	9,0%	
dyspepsie	6,2%	8,8%	10,9%	12,8%	12,2%
nausées	4,2%	3,5%	3,4%	6,7%	6%
diarrhée	3,8%	5,6%	9,3%	5,8%	5,3%
Rofecoxib (12,5-25mg/j)					
douleurs abdominales	4,1%	3,4%	4,6%	5,8%	
dyspepsie	2,7%	3,5%	4,7%	4%	
nausées	4,7%	5,2%	7,1%	7,4%	
diarrhée	6,8%	6,5%	7,1%	10,6%	

Tableau 4 : Incidence des troubles fonctionnels digestifs sous Celecoxib dans les essais cliniques

Les données concernant rofecoxib ont été plus équivoques puisqu'il a entraîné sensiblement le même pourcentage de symptômes gastro-duodénaux que les AINS conventionnels de référence et que le placebo (12). Seulement la diarrhée a été plus fréquente sous diclofénac que sous rofecoxib (12). Au total, l'incidence cumulée des manifestations fonctionnelles digestives était légèrement, quoique significativement (p=0,02), moindre avec le rofecoxib (23,5%) qu'avec les AINS classiques (25,5%) au bout de 6 mois ; cette différence ayant tendance à s'estomper ultérieurement (17).Il faut toutefois noter que la proportion de malades ayant eu recours à une association à un médicament à visée gastro-intestinale (anti-acides, anti-ulcéreux et anti-spasmodiques) était significativement plus petite avec rofecoxib (9,1%) qu'avec les autres AINS(17). L'étude VIGOR a montré légèrement moins de symptômes fonctionnels sous rofecoxib que sous naproxène mais la différence n'était significative que pour la douleur abdominale et la gêne épigastrique (18).

BENEFICE DES INHIBITEURS SELECTIFS DE COX-2 (EN DEHORS DE LA PATHOLOGIE TUMORALE) :

Les inhibiteurs sélectifs de COX-2 se distinguent des AINS classiques par leur moindre potentiel ulcérogène, sans permettre une diminution substantielle de l'incidence des troubles dyspeptiques (20).

En dehors du coût, il est donc légitime de s'interroger sur l'avantage du celecoxib ou du rofecoxib par rapport à une association d'un AINS classique et d'un anti-sécrétoire inhibiteur de la pompe à protons (IPP). Une telle association améliore la tolérance fonctionnelle des AINS et a une action préventive sur la survenue d'ulcères gastro-duodénaux chez les sujets à risque (15). Cette question est d'autant plus pertinente que la cicatrisation d'un ulcère gastro-duodénal évolutif n'est pas entravée si on poursuit un AINS classique sous couvert d'un IPP à pleine dose (exemple : oméprazole 20mg/j) (15,21).

Par ailleurs, étant donné la sur expression de COX-2 en périphérie des ulcères gastro-duodénaux, il est à craindre que les inhibiteurs sélectifs de COX-2 ne retardent leur cicatrisation (5,6,22). Laine et al ont rapporté en faveur de cette hypothèse le rôle prédisposant des érosions de la muqueuse gastro-duodénale dans le développement d'ulcères sous rofecoxib (13).

D'autre part, les AINS conventionnels exposent à d'autres complications intestinales et coliques à type d'ulcération et de sténose (4,23). On manque encore de recul pour savoir si les inhibiteurs sélectifs de COX-2 exposent à de telles complications.

En ce qui concerne les MICI (maladies inflammatoires cryptogénétiques de l'intestin), l'induction de COX-2 a pour conséquence une forte production de prostaglandines ayant des propriétés cytoprotectrices et immunomodulatrices (5). Les inhibiteurs sélectifs de COX-2 ne mettent pas non plus à l'abri des effets délétères des AINS classiques (22,24).

Par ailleurs, la néphrotoxicité des anti-COX-2 sélectifs parait similaire à celle des AINS conventionnels en ce qui concerne la possibilité de rétention hydrosodé ou d'hypokaliémie.

Enfin, le risque d'accidents thrombo-emboliques chez les patients souffrant d'affections cardio-vasculaires semble théoriquement accru du fait du respect de la COX-1 (5). Toutefois, ce risque n'est pas statistiquement confirmé par les larges essais cliniques tels que l'étude VIGOR pour rofecoxib (18).

NHIBITEURS SELECTIFS DE COX-2 ET TUMEURS DIGESTIVES :

Il est maintenant clairement démontré que COX-2 est impliquée dans la cancérogenèse, et notamment dans deux de ses étapes essentielles : l'apoptose et l'angiogenèse en se basant sur des cultures cellulaires et des modèles expérimentaux (25). Il reste cependant à établir le mécanisme exact de l'augmentation de COX-2 au cours des cancers digestifs : cancer du côlon, de l'estomac, de l'œsophage et du foie (25) : est ce la cause ou la conséquence du développement du cancer ?

D'autre part l'existence d'une éventuelle mutation du gène de la COX-2 au cours des cancers digestifs n'est pas encore connue (26).

Par ailleurs, l'efficacité des inhibiteurs sélectifs de COX-2 dans le traitement préventif et curatif des cancers digestifs et en particulier du cancer du côlon nécessite d'être évalué dans de larges études prospectives.

Le rôle de COX-2 dans la carcinogenèse colique chez l'homme repose, en dehors des études expérimentales sur des études épidémiologiques qui ont mis en évidence une diminution du risque d'adénome et de cancer colique chez les sujets traités par les AINS classiques (27). Cependant, cet effet n'a été observé qu'après plusieurs années de prise d'AINS classiques indiquant que ceux ci agissaient à un stade très précoce de la carcinogenèse par exemple au stade d'adénome colique (27). Dans une étude récente, celecoxib à la dose de 800mg par jour pendant 6 mois, a été administré à 30 patients ayant une polypose adénomateuse familiale. Il en a résulté une réduction significative du nombre de polypes coliques par rapport aux patients sous placebo avec p=0,003,sans augmentation de l'incidence des effets indésirables (28). D'autres études devraient être conduites pour confirmer ces résultats.

De plus, l'effet des inhibiteurs sélectifs de COX-2 en complément d'un traitement par chimiothérapie ou radiothérapie devrait aussi être très prochainement évalué.

CONCLUSION :

Les inhibiteurs sélectifs de COX-2 ont suscité un grand enthousiasme (5). Le doute s'est installé quand on a constaté que leur apport se limitait à une réduction du pouvoir ulcérogène gastro-duodénal et des complications des ulcères (15,21,29,30). On s'est alors demandé si ces anti-COX-2 avaient un quelconque intérêt chez les sujets sans facteur de risque digestif soulagés par de faibles doses d'AINS classiques (20). Des études prospectives permettraient de définir la place respective des inhibiteurs sélectifs de COX-2 et de l'association d'un AINS classique à un IPP chez les personnes âgées. Quant à la place des anti-COX-2 dans les polyposes adénomateuses familiales et les cancers digestifs en particulier du côlon, elle reste à déterminer par d'autres études.

RÉFÉRENCES

1- Bannwarth B.Is the WHO analgesic ladder for cancer pain managemant appropriate for rheumatology patients ? Rev Rhum Engl Ed. 1999 ; 66: 241-4.

2- Bannwarth B.La prescription des anti-inflammatoires non stéroïdiens. Bull Acad Natl Med 1998;182 :1431-8.

3- Scarpignato C, Bjarnason I, Bretagne JF, De Pourvouville G,Garcia Rodriguez LA , Goldestein JL et al. Towards a GI safer anti-inflammatory therapy Gastroenterol Int 1999 ;12 :186-215.

4- Wolfe MM,Lichtenstein DR, Singh G. Gastrointestinal toxicity of non steroidal anti-inflammatory drugs. N Engl J Med 1999 ; 340 :1888-99.

5- Hawkey CJ. COX-2 inhibitors .Lancet 1999 ;353 :307-14.

6- Crofford LJ, Lipsky PE ; Brooks P, Abramson SB, Simon LS, Van de Putte LBA.Basic biology and clinical application of specific cyclo-oxygenase-2 inhibiteurs. Arthritis Rheum 2000; 43: 4-13.

7- Brooks P, Emery P, Evans JF, Fenner H, Hawky CJ, Patrono C et al .Interpreting the clinical significance of the differential inhibition of the cyclooxygenase-1 and cyclooxygenase-2.Br J Rheumatol 1999 ; 38 : 779-88.

8- Miller JL. Decisions loom on selective COX-2 inhibitors. Am J Health Syst Pharm 1999; 56: 106-7.

9- Simons LS, Weaver AL, Graham DY, Kivitz AJ, Lipsky PE, Hubbard RC et al. Anti-inflammatory and upper gastrointestinal effets of celecoxib in rheumathoid arthritis. A randomized controlled trial. JAMA 1999 ; 282 : 1921-8.

10- Emery P, Zeidler H, Kvien TK, Guslandi M, Naudin R, Stead H et al. Celecoxib versus diclofénac in long-term management of rhematoid arthritis : randomized double-blind comparison. Lancet 1999 ; 354 : 2106-11.

11- Silverstein FF, Faich G, Goldstein JL, Simon LS, Pincus T, Whelton A et al. The CLASS study : a randomized controlled trial.JAMA 2000 ; 284 : 1247-1255.

12- Feldman M, Mc Mahon AT. Do cyclooxygenase inhibitors provide benefits similar to those of traditional nonsteroidal anti-inflammatory drugs with less gastrointestinal toxicity ? Ann Intern Med 2000 ; 132 : 134-43.

13- Laine L, Harper S, Simon T, Bath R, Johanson J, Schwalz H et al. A randomized trial comparing the effet of rofecoxib, a cyclo-oxygenase-2 specific inhibitor, with that of ibupbrofen on the gastroduodenal mucosa of patients with osteoarthritis. Gastroenterology 1999 ; 117 : 776-86.

14- Hawkey C, Laine L, Simon T et al. Comparison of the effet of rofecoxib (a cyclooxygenase-2 inhibitor), ibuprofen and placebo on the gastroduodenal mucosa of patients with osteo arthritis. A randomized, double blind, placebo controlled trial. Arthritis Rheum 2000 ; 43 : 370-7.

15- Beejay U, Wolfe MM. Cyclooxygenase 2 selective inhibitors : panacea or flash in the pan ? Gastroenterology 1999 ; 117 : 1102-5.

16- Goldstein JL, Silverstein FE, Agrawal NM, Hubbard RC, Kaiser J, Maurath CJ et al. Reduced risk of upper gastro-intestinal ulcer complications with celecoxib, a novel COX-2 inhibitor. Am J Gastroenterol 2000 ; 95 : 1681-90.

17- Watson DJ, Harper SE, Zhao PL, Quan H, Bolognese JA, SimonTJ. Gastrointestinal tolerability of the selective cyclo-oxygenase-2 (COX-2) inhibitor rofecoxib compared with non selective COX-1 and COX-2 inhibitors in Osteoarthritis. Arch Intern Med 2000 ; 160 : 2998-3003.

18- Bombardier C, Laine L, Reicin A, Shapiro D, Burgos-Vargas R, Davis B et al. Comparison of upper gastrointestinal toxicity of rofecoxib and naproxen in patients with rheumatoid arthritis. N Engl J Med 2000 ; 343 :1520-8.

19- Lamarque D. Physiopathologie, risque et prévention des lésions ulce-

...gastro-duodénales en cas de prise d'anti-inflammatoires non stéroï-...ens. HEPATO-GASTRO. 2000; 8:103-111.
...Peterson WL, Cryer B. COX-1 sparing NSAIDS. Is the enthusiasm jus-...ified ? JAMA 1999 ; 282 :1961-3.
...Fitzgerald GA, Patrono C. The Coxibs, selective inhibitors of cyclo-...oxygenase. N Engl J Med 2001;345:433-442.
...Berenbaum F, Inhibiteurs specifiques de la cyclo-oxygénase-2 : une ...révolution ? Presse Med 1999; 28 : 1182-7.
...Hochain P, Colin R. Complications intestinales des anti-inflammatoires ...non stéroïdiens. Gastroenterol Clin Biol 1995;19: B79-B83.
...McCartney SA, Mitchell JA, Fairdugls PD, Farthing MJG, Warner TD. ...Selective COX-2 inhibitors and human inflammatory bowel disease. ...Inflamm Pharmacol Ther 1999;13:1115-7.
...Lodinghen V. Cyclo-oxygenase-2 et cancers digestifs. HEPATO-GAS-...TRO 2000;7:459-466.
26- Kutchera W, Jones DA, Matsunami J et al. Prostaglandine synthase 2 is expressed abnormally in human côlon cancer : evidence for a transcriptionnel effet. Proc Natl Acad Sci USA 1996 ; 93: 4816-20.
27- Giovannucci E, Egan KM, Hunter DJ, Stampher MJ, Colditz GA, Willett WC et al. Aspirin and the risk of colorectal cancer in women. N Engl J Med 1995 ; 333 : 609-14.
28- Steinbach G, Lynch P, Phillips RK, Wallace MH, Hawk E, Gordon GB et al. The effet of celecoxib, a cyclo-oxygenase-2 inhibitor, in familial adenomatous polyposis. N Engl J Med 2000 ; 342 : 1946-52.
29- Bannwarth B. AINS inhibiteurs sélectifs de COX-2 : espoirs et incertitudes. Presse Med 1999 ; 28 : 1180-1.
30- Bannwarth B. Inhibiteurs sélectifs de COX-2 : AINS et estomac enfin reconciliés. Gastroenterol Clin Biol 2001 ; 25 : B79-B84.

APPORT DE L'IODE 131 DANS LA PRISE EN CHARGE DES CANCERS DIFFERENCIES DE LA THYROÏDE (D'ORIGINE VESICULAIRE)

Boughattas Sami - Hassine Habib - Chatti Kaouther - Letaief Bechir - Jomaa Rached - Essabbah Habib

Service de Médecine Nucléaire. Hôpital Sahloul-4054-Sousse-TUNISIE.

Boughattas Sami - Hassine Habib - Chatti Kaouther - Letaief Bechir - Jomaa Rached - Essabbah Habib

APPORT DE L'IODE 131 DANS LA PRISE EN CHARGE DES CANCERS DIFFERENCIES DE LA THYROÏDE (D'ORIGINE VESICULAIRE)

LA TUNISIE MÉDICALE - VOL. 80, N° 08, 2002 ; 434 - 444

SOMMAIRE

L'iode 131 occupe une place importante dans la prise en charge des cancers différenciés de la thyroïde. La préparation à l'utilisation de l'iode 131 doit être rigoureuse ; elle est basée sur la stimulation de la sécrétion de la TSH endogène par un arrêt de l'opothérapie freinatrice. L'introduction en pratique courante de la TSH humaine produite par génie génétique permettra de simplifier le protocole de préparation et d'améliorer la qualité de vie des malades. Le rôle diagnostique de l'iode 131 a connu de profondes modifications suite à l'introduction du dosage de la thyroglobuline. Ce marqueur tumoral occupe une place centrale dans la stratégie de surveillance, et tend actuellement à conditionner l'indication des explorations diagnostiques à l'iode 131. L'ablation systématique des reliquats thyroïdiens reste controversée particulièrement chez les sujets ayant de bons facteurs pronostiques; l'utilisation des faibles activités ablatives reste également sujet à débat. L'utilisation optimale de l'iode 131 lors de la surveillance et son indication à visée ablative devraient être basées sur une évaluation pronostique en termes de survie et de rechutes. L'utilisation thérapeutique de l'iode 131 permet d'obtenir fréquemment des guérisons notamment dans les métastases pulmonaires infra-radiologiques. Ceci souligne l'importance d'une détection précoce basée sur l'utilisation conjointe de l'iode 131 et de la thyroglobuline. Les effets indésirables du traitement à l'iode 131 sont généralement limités et peuvent être prévenus par des mesures simples. Les leucémies constituent le principal risque mais restent exceptionnelles et s'observent essentiellement en cas d'activités cumulatives élevées.

MOTS CLÉS

Cancers thyroïdiens différenciés, iode 131, médecine nucléaire, thyroglobuline

Boughattas Sami - Hassine Habib - Chatti Kaouther - Letaief Bechir - Jomaa Rached - Essabbah Habib

MONIPLACE OF RADIOIODINE 131 IN THE MANAGEMENT OF WELL-DIFFERENTIATED THYROID CARCINOMA

LA TUNISIE MÉDICALE - VOL. 80, N° 08, 2002 ; 434 - 444

SUMMARY

Radioiodine-131 has an important place in the management of well-differentiated thyroid cancer. Patient preparation for radioiodine-131 administration must be rigorous and is based on the stimulation of endogenous TSH production, which requires a hypothyroid state after withdrawal of suppressive T4-therapy. The introduction of recombinant human TSH would simplify the protocol of preparation and improve the quality of life of patients. The diagnosis place of radioiodine-131 knew significant changes following the introduction of the serum thyroglobulin measurement. This tumour marker has a central role in the strategy of follow-up and tends to be the principal element of indication for a diagnosis exploration with radioiodine-131. The systematic ablation of thyroid remnants remains controversial particularly in patients with good prognostic factors; the efficacy of low activities is also still debatable. The optimal follow-up strategy and the indication of remnant ablation must take in account the prognosis factors of survival and recurrence. Radioiodine-131 therapy permits frequently the cure of distant metastases, particularly infraradiological pulmonary forms. This fact outlines the importance of an early detection of tumour recurrence based on the conjunction of radioiodine-131 and thyroglobulin. Side effects of radioiodine-131 therapy are generally limited if the precautionary measures are well applied. leukaemia constitutes the main risk but this complication is very uncommon and occurs after a high cumulative activity.

KEY-WORDS

Differentiated thyroid carcinoma, 131 iodine, nuclear medicine, thyroglobulin.

دور اليود في السرطنيات المتمايزة للغدة الدرقية

ب.بوغطاس – ح.حسين – ك.شطي – ب.لطيف – ر.جمعة – ح.الصباح

ملخص :

اليود 131 دور هام في نطاق السرطنيات للغدة الدرقية. وتستوجب جميع استعملات اليود 131 تدابير تحضيرية دقيقة وبالخصوص إيقاف العلاج بمضادي الكابح مما ينبه التثبت عن طريق الموجهة الدوقية داخلية المنشأ.

يمكن استعمال الموجهة الدرقية المنتجة عن طريق الهندسة الوراثية من تبسيط منهجية استعمال اليود 131. وقد شهد الدور التشخيصي لليود تغيرا هاما منذ ظهور تعيير التيروغلوبيلين الذي يلعب حاليا دورا رئيسيا في نطاق المتابعة . ويبقي الرستعمال التخريبي للبقايا الدرقية مجال واسع بالخصوص عند المرضى ذوي العوامل الإنذارية الطبية. ويبدو حاليا أن الإستعمالات المثلى لليود 131 سواء في نطاق المراقبة أو تخريب البقايا الدرقية يجب أن ترتكز على تقييم العوامل الإنذازية. وتمكن الإستعمالات العلاجية لليود من الوصول إلى تنائج طيبة و بالخصوص في الإصابات الرئوية قبل أن تظهر على الصورة الشعاعية وهذا ما يؤكد أهمية الكشف المبكر الذي يرتكز على تعيير التيروغلوبيلين واليود 131. أما مضاعفات العلاج باليود 131 فهي في أغلب الأحيان محدودة ويمكن تجنبها عن طريق تدابير بسيطة ويبقي ابيضاض الدم استثنائيا.

الكلمات الأساسية :

السرطنيات المتمايزة للغدة الدرقية – اليود 131 – الطب النووي – التيروغلوبيلين.

- INTRODUCTION

Les cancers différenciés de la thyroïde (CDT) d'origine vésiculaire sont relativement rares, représentant moins de 1% de l'ensemble des cancers (1). Ils ont généralement un excellent pronostic et une survie prolongée. Cependant, leur évolution peut être grevée, dans 20-30% des cas, par la survenue de rechutes, dont le diagnostic et le traitement reposent particulièrement sur l'iode 131 [131I] (2). L'opportunité offerte par la sélectivité de l'irradiation au cours de la radiothérapie métabolique, explique la possibilité de guérison de certains CDT à un stade métastatique. Ceci est particulièrement le cas des métastases pulmonaires découvertes à un stade infra-radiologique, fait soulignant l'importance d'une détection précoce basée sur le dosage de la thyroglobuline (Tg) et sur les balayages du corps entier (BCE) à l'131I (3). En plus des applications diagnostiques et thérapeutiques de la maladie résiduelle et des rechutes, l'131I peut être également utilisé dans un but ablatif des reliquats thyroïdiens (4). L'utilisation optimale de l'131I, de même que l'étendue du geste chirurgical, doit s'appuyer sur une évaluation pronostique en termes de survie et de rechute basée notamment sur les données histologiques. Cette étape est essentielle, permettant de définir pour chaque patient la stratégie de prise en charge la mieux adaptée (1,4).

- RAPPELS SUR LES CDT

PROPRIETES BIOLOGIQUES DES CDT

Les CDT d'origine vésiculaire sont les seuls capables de fixer l'131I; ils se caractérisent également par la sécrétion de Tg et leur TSH-dépendance. Cependant, la fixation tumorale est très faible comparativement au parenchyme sain avec un turn-over plus rapide (5). L'utilisation de l'131I dans le cadre des CDT ne peut donc se concevoir qu'après exérèse chirurgicale du tissu thyroïdien et nécessite l'administration d'activités élevées d'131I après stimulation de la sécrétion par la TSH (6).

VARIETES HISTOLOGIQUES ET FACTEURS PRONOSTIQUES

La dernière classification histopathologique de l'OMS, datée de 1988, identifie deux groupes de CDT d'origine vésiculaire: les carcinomes papillaires représentant près de 70% des cas et les carcinomes vésiculaires qui sont classés selon leur degré d'envahissement (7). De nombreux scores pronostiques en terme de survie ont été élaborés (8), parmi lesquels nous citons le score MACIS (metastasis, age at time of surgery, completeness of resection, invasion, and size), élaboré à la Mayo-clinic, en remplacement du score AGES, permettant en particulier d'écarter le paramètre grade tumoral (Sinder's histologic grade), rarement évalué en dehors de cette institution. Pour des scores respectivement inférieur à 6 et supérieur à 8, la mortalité à 20 ans est respectivement de 1% et de 24%. A côté de l'évaluation pronostique en termes de survie, il est capital d'évaluer les risques de rechutes, tant locales, régionales qu'à distance, en se basant particulièrement sur les données histologiques. En effet, les moyens diagnostiques et thérapeutiques ainsi que le rythme de la surveillance diffèrent selon le site de rechute et l'importance du risque associé (1,4,9,10). Ceci est d'autant plus important à considérer que les CDT sont de plus en plus découverts à un stade localisé (9). Globalement, près de la moitié des rechutes sont découvertes au cours des cinq premières années, mais des délais beaucoup plus tardifs peuvent être observés, notamment dans les carcinomes papillaires; les rechutes sont d'autant plus fréquentes que la tumeur est volumineuse et invasive (10-12).

Dans les cancers papillaires, à extension lymphophile, les rechutes les plus fréquentes s'observent au niveau des ganglions cervicaux et ce dans près de 10% des cas (11-14); le risque est multiplié par 2 à 3 chez le sujet jeune et en cas d'envahissement ganglionnaire initial (11). Les rechutes locales se voient en moyenne dans 5% des cas (11-13), cette fréquence atteignant plus de 15% chez le sujet âgé (11). Les métastases à distance surviennent chez 10 à 15% des malades (12,15), près de la moitié étant découverte lors du bilan initial (12,15,16). Près des 2/3 des métastases intéressent seulement les poumons (15,17,18); cette atteinte se ferait à travers les relais ganglionnaires récurrentiel et médiastinal (15,19,20). L'atteinte osseuse est moins fréquente et associée dans près de la moitié des cas à une atteinte pulmonaire (17). Les autres localisations sont rares et se voient surtout à un stade avancé de la dissémination métastatique (17).

Au sein du groupe des carcinomes papillaires, certaines variétés histologiques méritent une attention particulière (14,21). Certaines sont de risque comparable à celui de la forme type (forme vésiculaire) ou moindre (forme encapsulée); d'autres ont un risque plus élevé (carcinome à cellules hautes, carcinome sclérosant diffus). Dans les microcancers les risques de rechutes ganglionnaires et de métastases à distance sont pratiquement inexistantes en l'absence d'envahissement ganglionnaire initial et augmentent dans les formes multifocales (22,23). Chez le sujet jeune, le carcinome papillaire représente près de 90% des cas et se caractérise par un risque de rechutes nettement plus important; les métastases à distance sont pratiquement limitées aux poumons (24).

Comparativement au carcinome papillaire, les carcinomes vésiculaires donnent rarement de rechutes ganglionnaires, sauf dans le carcinome à cellules oxyphiles (10). Les rechutes locales et surtout à distance sont plus fréquentes

(12,25). Les métastases à distance se voient dans près de 20% des cas; les localisations osseuses et pulmonaires s'observent avec des fréquences proches (17). Les formes largement invasives, les carcinomes à cellules oxyphiles et insulaire ont un potentiel métastatique important (17,21).

III) RAPPELS SUR LES PROPRIETES DE L'131I

L'131I se désintègre par émission b- suivie d'une émission g avec une période physique de 8 jours. De façon schématique, ce sont les particules b- qui délivrent la majeure partie de la dose absorbée et les photons g qui permettent la détection externe. En raison du faible parcours des particules b-, les structures avoisinant le tissu irradié reçoivent une dose négligeable (26). Ceci constitue l'avantage majeur de la radiothérapie métabolique comparativement à la radiothérapie externe. L'irradiation d'autres organes est secondaire soit à l'activité circulante soit à la sécrétion physiologique de l'131I par le tissu thyroïdien, les reins et les glandes salivaires. L'131I est également sécrété dans le lait maternel et traverse la barrière placentaire; son utilisation est donc contre-indiquée chez la femme enceinte et en cas d'allaitement un sevrage est nécessaire.

On estime généralement qu'une dose de 80 à 100 Gy au niveau du tissu tumoral et de 300 Gy au niveau des reliquats permet d'assurer une efficacité optimale (12). Cependant, cette approche dosimétrique a comme inconvénient majeur la lourdeur des protocoles; elle est également limitée par l'hétérogénéité fonctionnelle du tissu thyroïdien et de la distribution de la dose à l'échelle de la microdosimétrie. De ce fait l'approche empirique est le plus souvent adoptée, les activités d'131I étant administrées à des valeurs fixes modulées par l'expérience des différentes équipes (27). L'utilisation de gélules facilite encore plus la manipulation par le personnel et réduit leur risques d'irradiation externe et de contamination interne par les voies digestive et aérienne (27). L'administration d'activités élevées impose une hospitalisation du patient en secteur contrôlé pendant 5 à 7 jours, l'activité maximale autorisant un traitement à titre externe étant de 1,11 GBq (30mCi) aux USA et de 0,74 GBq (20 mCi)en France.

IV) PREPARATION AUX UTILISATIONS DE L'131I

Le protocole de préparation est identique pour toutes les utilisations de l'131I. Il ne peut être démarré qu'après avoir éliminé une saturation iodée. La préparation comporte systématiquement une stimulation de la fixation de l'131I par la TSH. La stimulation est le plus souvent endogène et permet d'obtenir des taux de TSH dépassant 30-50 µUI/ml assurant une stimulation maximale de la fixation d'131I. Le protocole le plus souvent suivi consiste à arrêter la L-T4 pendant 4 à 6 semaines et de faire le relais avec la T3 (Cynomel® à 75 µg/j) qui sera arrêtée pendant 10-15 jours avant l'administration de l'131I (28). L'utilisation de la T3 a l'avantage d'alléger les manifestations d'hypothyroïdie et limiterait la croissance tumorale induite par l'élévation de la TSH. La stimulation endogène est plus efficace que la stimulation par la TSH exogène (TSH bovine) qui a en plus l'inconvénient de provoquer des réactions allergiques dans près de 10% des cas (26).

La TSH humaine recombinante obtenue par génie génétique (TSHr) est actuellement en cours d'évaluation; les résultats préliminaires sont prometteurs. Son utilisation permet d'obtenir une stimulation satisfaisante, sans recours à un arrêt de l'opothérapie, avec tous les inconvénients de l'hypothyroïdie associée, nécessitant souvent un arrêt de travail. L'utilisation à large échelle de la TSHr devrait "révolutionner" la prise en charge des CDT, en évitant l'arrêt de l'opothérapie et en permettant d'obtenir facilement un dosage de la Tg sous stimulation (29,30).

En plus de la stimulation par la TSH, l'institution d'un régime alimentaire pauvre en iode pendant une à deux semaines est préconisée dans le but d'augmenter la fixation de l'131I par réduction du pool des iodures stables et diminution de la clairance urinaire (31). Une corticothérapie brève à raison de 30-60 mg/j de prednisone peut être indiquée à titre thérapeutique ou préventif en cas de reliquats thyroïdiens importants, de métastases cérébrales ou de métastases osseuses douloureuses. Ceci permet de limiter les manifestations inflammatoires post-radiques qui surviennent habituellement au bout de 2 à 4 jours. La réduction de l'activité digestive par les laxatifs permet de faciliter l'interprétation de l'examen et de diminuer l'irradiation notamment au niveau des gonades (27).

V- BCE DIAGNOSTIQUE

Le BCE diagnostique peut être réalisé soit en post-opératoire (Fig 1) à la recherche de reliquats thyroïdiens ou de métastases infraradiologiques soit lors de la surveillance des CDT.

A) CHOIX DE L'ACTIVITE D'131I

La sensibilité du BCE augmente avec l'activité d'131I administrée (12). Cependant, l'utilisation de fortes activités diagnostiques expose au risque de "Stunning". Ce phénomène consiste en une réduction de la capacité de fixation et/ou de la période biologique pouvant entraver l'efficacité d'une utilisation ultérieure de l'131I notamment dans un but ablatif (32,33). Le "stunning" serait du à une sélection des cellules les moins fonctionnelles ou à des lésions sublétales à l'on-

gine de ces altérations fonctionnelles (27). L'administration d'activités diagnostiques ne dépassant pas 74 à 185 MBq (2 à 5 mCi) d'131I ou l'utilisation d'123I permettent de réduire le risque de "Stunning". Ce risque est également limité si le traitement à l'131I a lieu dans les premiers jours qui suivent le BCE diagnostique. En cas de métastases connues, les activités thérapeutiques doivent être administrées d'emblée (27).

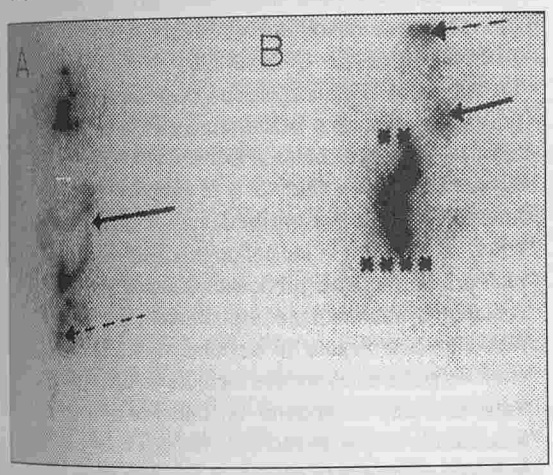


Fig 1. (A) BCE à l'131I post opératoire (185 MBq) chez un patient opéré pour un carcinome papillaire thyroïdien. Présence d'importants reliquats thyroïdiens isolés; à noter une activité colique (") et des souillures urinaires (4). (B) Image centrée sur la région cervicale mettant en évidence deux gros reliquats thyroïdien. Des repères externes ont été placés au niveau du manubrium sternal (****) et du cartilage thyroïde (**). A noter la présence d'une fixation salivaire (") et nasale (4).

B) TECHNIQUE DE L'EXAMEN

L'administration de l'131I se fait par voie orale. L'exploration scintigraphique est réalisée au bout de 48 ou 72 heures; ce délai permet une réduction à la fois du bruit de fond et de l'activité au niveau de certains organes siège d'une fixation physiologique. L'acquisition scintigraphique comporte toujours un balayage du corps entier, suivi d'images centrées sur les régions cervicale et thoracique et éventuellement au niveau des zones suspectes (12).

C) ASPECT NORMAL ET FAUX POSITIFS

L'interprétation du BCE doit tenir compte des sites physiologiques de fixation, ainsi que des causes de faux positifs. Les sites physiologiques de fixation habituellement rencontrés sont: la vessie, l'estomac et les intestins, les glandes salivaires, le rhino-pharynx et le foie. Une fixation hépatique diffuse est considérée comme physiologique en présence de reliquats thyroïdiens, traduisant une désiodation et une conjugaison hépatique de la L-T4; elle est suspecte en leur absence (34). La grande majorité des faux positifs est en rapport avec les sécrétions corporelles (35). Ces causes sont facilement prévenues par une douche avec un changement de la lingerie avant l'exploration scintigraphique. De nombreuses autres causes de faux positifs sont rapportées dans la littérature; elles correspondent le plus souvent à une accumulation non spécifique de l'131I au niveau de sites inflammatoires et de tumeurs non thyroïdiennes (36). Bien que leur liste exhaustive soit assez fournie, le nombre de cas rapportés dans la littérature est limité et la spécificité du BCE reste très élevée (12).

D) PLACE DU BCE DIAGNOSTIQUE DANS LA SURVEILLANCE

Le BCE constitue un moyen majeur dans le suivi des CDT mais présente certains inconvénients dont notamment la nécessité d'un arrêt de l'opothérapie et sa négativité dans près de 30% des rechutes (12,27). Afin de pallier ces inconvénients d'autres moyens diagnostiques ont été introduits, particulièrement le dosage de la Tg, qui peut être réalisé sous opothérapie (T4-ON) ou en son arrêt (T4-OFF) et ne peut être pris en considération qu'en l'absence d'anticorps anti-Tg (37).

Il n'y a pas de stratégie de surveillance univoque, les choix diagnostiques variant en fonction des moyens disponibles et surtout de l'expérience personnelle. Pour de nombreuses équipes la Tg joue un rôle central dans la stratégie de surveillance. Ses principaux avantages sont une sensibilité plus grande que celle du BCE à l'131I, son caractère non irradiant in-vivo et surtout la possibilité de réaliser le dosage sous opothérapie (37). Dans la littérature, on oppose classiquement deux stratégies de surveillance selon que le BCE à l'131I et la Tg (T4-OFF) doivent être complémentaires (2,38,39) ou que c'est le taux de Tg (T4-ON) qui doit indiquer la réalisation du BCE à l'131I (16,40-42); cette dernière stratégie a donc l'avantage de réduire notablement la fréquence de réalisation des BCE de contrôle à l'131I. Ces attitudes découlent directement de l'expérience des différentes équipes concernant la sensibilité de la Tg (T4-ON). Outre les difficultés relatives à la méthodologie du dosage, le site de rechute joue un rôle majeur dans ces différences d'attitude. Il est généralement admis que les faux négatifs sont rares dans les carcinomes vésiculaires et les métastases osseuses probablement en rapport avec l'importance de la masse tumorale métastatique (10). De même la sensibilité de la Tg (T4-ON) pour les métastases pulmonaires est très élevée (16,39,40). Néanmoins, dans près de 5% des cas, les rechutes pulmonaires sont associées à une Tg indétectable (2,16,38,43). Certaines séries ont également rapporté des observations de métastases pulmonaires associées à un taux de Tg relativement faible (<10 ng/ml) et ce dans près de 15% des cas (16,40). L'ensemble de ces données suggère que certaines métastases pulmonaires, notamment à un stade de début, peuvent avoir une sécrétion de

Tg relativement basse. Les faux négatifs de Tg (T4-ON) s'observent surtout dans les carcinomes papillaires, les rechutes ganglionnaires cervicales et médiastinales de petit volume et les rechutes locales (38,41,43). Pour ces sites la sensibilité de la Tg (T4-ON) est de l'ordre de 50% (39,41,43). Ce défaut de sensibilité est encore plus marqué pour le BCE à l'131I particulièrement en présence de reliquats thyroïdiens (42); il est en rapport avec la masse tumorale relativement limitée dans ces localisations (43). Dans le cadre des rechutes locorégionales, l'échographie cervicale associée à la cytoponction est considérée comme l'examen le plus performant (43,45). Cependant les bénéfices d'une détection à un stade infraclinique des rechutes ganglionnaires restent à démonter, notamment au niveau du secteur ganglionnaire latéral. (45-47). Par contre cette détection précoce serait d'un apport réel pour les rechutes locales, notamment pour celles survenant en dehors du lit thyroïdien, puisqu'elles constituent l'une des principales causes de mortalité des CDT (25,46).

Le 201Tl et le 99mTc-Sestamibi, radiotraceurs à tropisme tumoral, peuvent être également utilisés dans le cadre de la surveillance des CDT. Leurs principaux avantages sont la réalisation de l'examen sous opothérapie et en un seul jour et la possibilité de visualisation de foyers tumoraux ne fixant pas l'131I. Les données de la littérature sont conflictuelles concernant le 201Tl et sa place n'est pas parfaitement définie (48,49).

A la lumière de ces données il apparaît que la stratégie de surveillance optimale devrait coupler le BCE à l'131I avec le dosage Tg (T4-OFF) au cours des premières années avec un rythme défini selon les risques de rechute. Par la suite, l'indication du BCE à l'131I dépendra du taux de Tg (T4-ON), mesuré une fois par an; si ce taux dépasse un certain seuil (allant de 2 à 5 ng/ml selon les auteurs), un BCE à l'131I est indiqué (50). Des taux de Tg (T4-ON) supérieurs à 10 ng/ml sont hautement prédictifs de la présence de métastases, une activité thérapeutique est donc indiquée d'emblée (6). Cette stratégie n'a évidemment de valeur qu'en l'absence de signes d'appel cliniques et de négativité des anticorps anti-Tg. Ces explorations doivent être couplées à une échographie cervicale chez les patients ayant un important risque de rechute loco-régionale. Le 201Tl trouve sa principale indication dans la localisation des rechutes ne fixant pas l'131I. La surveillance doit être menée à vie, des rechutes tardives étant possibles. Dans la figure 2, est proposée une stratégie de surveillance des CDT après thyroïdectomie totale et ablation (adaptée à partir des références 6 et 30).

VI) UTILISATION DE L'131I DANS UN BUT ABLATIF

L'ablation des reliquats thyroïdiens permet d'améliorer la sensibilité du BCE et la spécificité du dosage de la Tg qui ne constitue un marqueur tumoral qu'en l'absence de parenchyme thyroïdien sain (9). L'ablation peut également avoir pour objectif une amélioration de la survie et une réduction de la fréquence des rechutes, l'131I permettant une radiothérapie métabolique adjuvante. Dans le cadre des activités ablatives, deux points restent encore discutés: la réalité des bénéfices escomptés notamment dans les formes de bon pronostic et la valeur de l'activité ablative.

A) BENEFICES DE L'ABLATION

En l'absence d'études prospectives randomisées, les attitudes relevées dans la littérature concernant l'ablation systématique restent contradictoires. Certains auteurs, tels que Schlumberger (1), Cady (51) et Simpson (52), ne sont pas favorables à l'administration d'une activité ablative systématique, réservant son indication aux patients présentant des facteurs de mauvais pronostic. D'autres, sont favorables à l'ablation systématique et argumentent leur attitude par une réduction des risques de rechutes et de la mortalité, même chez les patients ayant des facteurs de bon pronostic. Ainsi, Samman (25) a rapporté un bénéfice réel de l'ablation, réduisant le risque de rechutes de 23% à 10%, de même la mortalité était réduite de 11% à 2%. Mazzaferri (53) a également rapporté une réduction de la fréquence des rechutes et de la mortalité de moitié chez les patients ayant bénéficié d'activités ablatives. Beirwaltes (54) est encore plus formel à ce sujet, "la question ne se posant même pas" pour lui, il considère l'ablation comme étant une radiothérapie métabolique adjuvante. La tendance actuelle se fait vers la généralisation de l'ablation systématique pour la plupart des équipes (14,27,55). Il est important de rappeler dans ce cadre l'influence majeure des premiers rapports de Mazzaferri (56) qui a été largement à l'origine de cette évolution. Cette influence est d'autant plus surprenante si l'on considère les biais méthodologiques relevés par Hay (11) qui reste très critique vis à vis de l'ablation systématique. Ainsi, les arguments en faveur de l'ablation systématique ne sont pas solidement étayés. Cependant, ces incertitudes semblent passer au second plan devant le gain en termes de spécificité de la Tg, ayant pour corollaire un allègement de la stratégie de surveillance.

B) CHOIX DE L'ACTIVITE ABLATIVE

Dans le cadre des activités fixes on distingue deux approches: administration d'activités faibles (inférieures à 1,11 GBq- 30 mCi) et administration d'activités élevées (3,7 à 7,4 GBq- 30 à 200 mCi). L'utilisation de faibles activités présente des avantages dosimétriques évidents et permet surtout l'administration d'131I à titre ambulatoire. L'efficacité de l'ablation par les faibles activités est très variable dans la littérature, proche de 70% pour certains

auteurs (57-59), très basse pour d'autres (60,61). Cette disparité des résultats s'explique notamment par des différences dans les modalités de préparation et la variabilité des critères dévaluation de l'efficacité ablative; elle s'explique également par les différences entre les attitudes chirurgicales conditionnant directement le volume des reliquats thyroïdiens. Les auteurs favorables à une forte activité ablative argumentent leur choix par une efficacité ablative plus importante et par la possibilité d'éradiquer les micro-foyers cancéreux résiduels (54). Certains modulent l'activité ablative en fonction du pronostic, réservant les activités élevées aux patients présentant des facteurs péjoratifs (4,9). Néanmoins, cette argumentation est critiquable au vu du rapport de Mazzaferri de 1994 qui ne trouve pas de différence entre les faibles et les fortes activités, en termes de réduction des rechutes (53).

Les résultats de Maxon (62) et de Bal (63), basés sur des considérations dosimétriques, méritent une attention particulière. Ces deux auteurs ont observé que la courbe d'efficacité de l'ablation présentait un plateau proche de 80% au-delà d'une dose absorbée de 300 Gy (62) correspondant en moyenne à une activité de 1,85 GBq (50 mCi) (63). Les deux paramètres prédictifs de l'ablation étaient la masse du reliquat et la période effective de l'131I (62). Ces résultats soulignent que près de 20% des reliquats sont difficiles à détruire malgré une dosimétrie favorable. Ainsi, l'opposition entre faibles et fortes activités ne semble pas parfaitement adaptée à ce problème. Il serait plus judicieux de mieux définir les cas pour lesquels l'ablation est difficile à atteindre. Ceci est manifestement le cas des gros reliquats et de ceux présentant des lésions de thyroïdite chronique à l'origine d'un raccourcissement de la période effective (64). D'autres facteurs pourraient également intervenir: radiosensibilité intrinsèque, qualité de l'oxygénation du reliquat, répartition de la dose à l'échelle de la microdosimértie. Une meilleure connaissance des mécanismes de revascularisation des reliquats pourrait éclairer nombre de ces difficultés (64).

VII- APPLICATIONS THERAPEUTIQUES DE L'131I

Les activités thérapeutiques sont administrées dans le but d'éradiquer le tissu cancéreux. Ce traitement est indiqué notamment dans les métastases pulmonaires, osseuses et ganglionnaires. Nous décrirons également une indication plus récente, concernant l'administration d'activités thérapeutiques en cas d'élévation isolée de la Tg.

A) CONDUITE DU TRAITEMENT

La plupart des auteurs recourent à l'approche empirique, l'activité habituellement administrée étant de 3,7 GBq (100 mCi). Certains auteurs modulent l'activité administrée en fonction des localisations métastatiques: 5,5 GBq (150 mCi) pour les adénopathies cervicales et 6,5 à 7,4 GBq (175 à 200 mCi) pour des métastases à distance (13,19,44); des activités standard supérieures à 7,4 GBq (200 mCi) sont rarement administrées. Le traitement est renouvelé, si besoin, tous les 4 à 6 mois, sans qu'il y'ait de limite à l'activité cumulée (4).

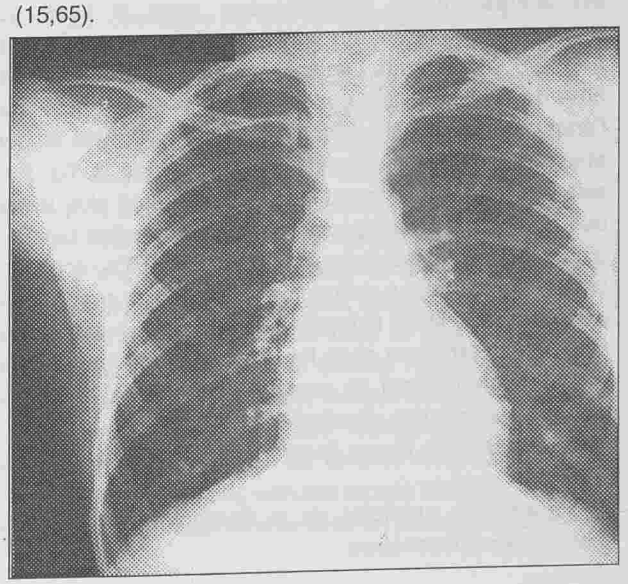
B) TRAITEMENT DES METASTASES PULMONAIRES

1) Formes radiologiques et scintigraphiques

Les métastases pulmonaires sont classées selon leur aspect radiologique en trois formes: micronodulaire, macronodulaire et infraradiologique (65,66).

Les formes micronodulaires apparaissent radiologiquement sous forme de petites densités miliaires prédominant aux bases ou de lésions réticulaires diffuses. Sur le BCE à l'131I, elles apparaissent sous forme d'une fixation pulmonaire diffuse et homogène (Fig 3). Leur fréquence est de 20% pour Massin (65) et de 33% pour Schlumberger (16). Ces formes se voient essentiellement dans les carcinomes papillaires.

Les formes macronodulaires se présentent radiologiquement le plus souvent sous forme de plusieurs nodules de taille variable, faisant 0,5 à 3 cm de diamètre, de distribution plus prononcée au niveau des bases et de nombre croissant avec l'évolution de la maladie. Les formes en lâcher de ballons sont moins fréquemment observées (65). La fixation de l'131I est hétérogène au niveau des lésions qui sont souvent en nombre moindre que celui observé sur les radiographies du thorax. La fréquence de ces formes est de 72% chez Massin (65) et de 37% chez Schlumberger (16). Les formes macronodulaires sont plus fréquentes dans les carcinomes vésiculaires moyennement différenciés (65). Rarement l'aspect micronodulaire évolue vers une forme macronodulaire, avec une perte de la fixation de l'131I (15,65).



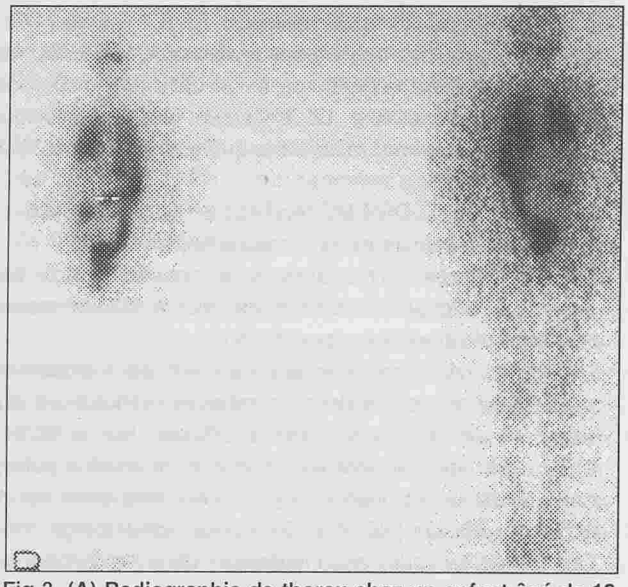


Fig 3. (A) Radiographie de thorax chez un enfant âgé de 12 ans, présentant une miliaire métastatique d'un carcinome papillaire de la thyroïde. (B) BCE post thérapeutique (3,7 GBq d'131I) montrant une fixation pulmonaire bilatérale, diffuse et homogène. (C) BCE post thérapeutique à l'âge de 19 ans ; l'activité thérapeutique cumulée lors des différentes cures est de 22,1 GBq d'131I. La fixation pulmonaire a nettement diminué témoignant d'une évolution favorable.

Les formes radiologiquement normales sont découvertes lors d'un BCE à l'131I; elles représentent 30% des malades pour Schlumberger (16) et seulement 10% dans la série de Samaan (67). Dans ces cas, l'examen TDM met en évidence des nodules sous-pleuraux dans la moitié des cas (16). Leur fréquence est en augmentation, en raison d'une détection de plus en plus précoce, grâce à la conjonction du BCE à l'131I et du dosage de la Tg (16). Il est intéressant de souligner que dans la série de Schlumberger portant sur les formes infra- radiologiques (69), 2/3 des patients avaient moins de 30 ans. Prés de 50% de ces métastases n'ont été découvertes qu'après l'administration de 3;7 GBq (100 mCi) d'131I dans un but ablatif ou pour une élévation inexpliquée de la Tg. Par ailleurs, l'activité thérapeutique cumulée était plus faible que dans les formes associées à des anomalies radiologiques. L'importance du taux de rémission (87%) souligne la forte concentration radioactive au niveau de ces lésions de volume très limité et justifie la stratégie de surveillance des CDT notamment chez les sujets jeunes. Par ailleurs ces résultats mettent en exergue l'importance des BCE après administration d'activités élevées d'131I qui révèlent de nouveaux foyers fixants dans 10 à 30% des cas (68).

2) Paramètres prédictifs de la fixation au niveau des métastases pulmonaires

La fixation au niveau des métastases pulmonaires est variable, comprise généralement entre 50 et 70% et dépend de plusieurs facteurs. Elle est presque toujours observée avant 30 ans et pratiquement absente au-delà de 80 ans (65). Les formes micronodulaires fixent dans près 90 % des cas, contre seulement 40% dans les formes maconodulaires (69,70). Les métastases des carcinomes à cellules oxyphiles sont le plus souvent non fixantes (65,67).

3) Résultats du traitement

Le résultat du traitement à l'131I peut être évalué en termes de rémission complète ou en terme de survie. La rémission complète des métastases pulmonaires est définie par l'absence de fixation pulmonaire pendant au moins une année avec une radiographie de thorax normale (16). Dans la plupart des études, une rémission complète est obtenue chez 30-50% des patients ayant des métastases pulmonaires fixantes. Pratiquement de règle dans les formes infra-radiologiques du sujet jeune, les rémissions sont rares dans les formes macronodulaires et dans les formes associées à des métastases osseuses (6,16,65). Près de la moitié des rémissions s'observent au delà de la cinquième année, en raison d'une cinétique de division cellulaire lente (16). La rémission est souvent associée à des taux de Tg détectables mais bas, persistant pendant de nombreuses années. Ces taux signent la persistance de cellules néoplasiques ayant perdu leur pouvoir de prolifération (69). Les rechutes sont très rares (16,65) et n'ont pas été rapportées dans les formes infra-radiologiques (69). Une maladie métastatique évolutive associée à une réduction de la fixation de l'131I fait craindre une dédifférenciation tumorale (67,71).

La survie moyenne à 10 ans est proche de 50%. Les facteurs pronostiques suivants ont été retrouvés par la plupart des auteurs: âge au moment de la découverte des métastases, fixation de l'131I, type histologique, association à des métastases osseuses et aspect radiologique (16,67,72). Ainsi, dans la série de Schlumberger (16), la survie à 10 ans est de 54% en présence d'une fixation de l'131I contre 9% en son absence. Cependant, certains des patients présentant des métastases non fixantes peuvent avoir une survie prolongée (65). Le type vésiculaire moyennement différencié, l'association à des métastases osseuses et l'aspect macronodulaire constituent des éléments pronostiques fortement péjoratifs. En couplant les facteurs âge et l'extension radiologique des métastases, trois groupes peuvent être individualisés. La survie à 10 ans est de 96% chez les patients âgés de moins de 40 ans avec des métastases infraradiologiques contre seulement 7% chez ceux âgés de plus de 40 ans avec des métastases macronodulaires. Les autres patients ont une survie de 63%

à 10 ans (70).

C) TRAITEMENT DES METASTASES OSSEUSES

Les métastases osseuses surviennent habituellement chez des patients âgés, présentant un carcinome vésiculaire. Leur diagnostic repose sur le BCE à l'131I, plus sensible que la scintigraphie osseuse (Fig 4) en raison du caractère très lytique et de l'évolution progressive des métastases (73).

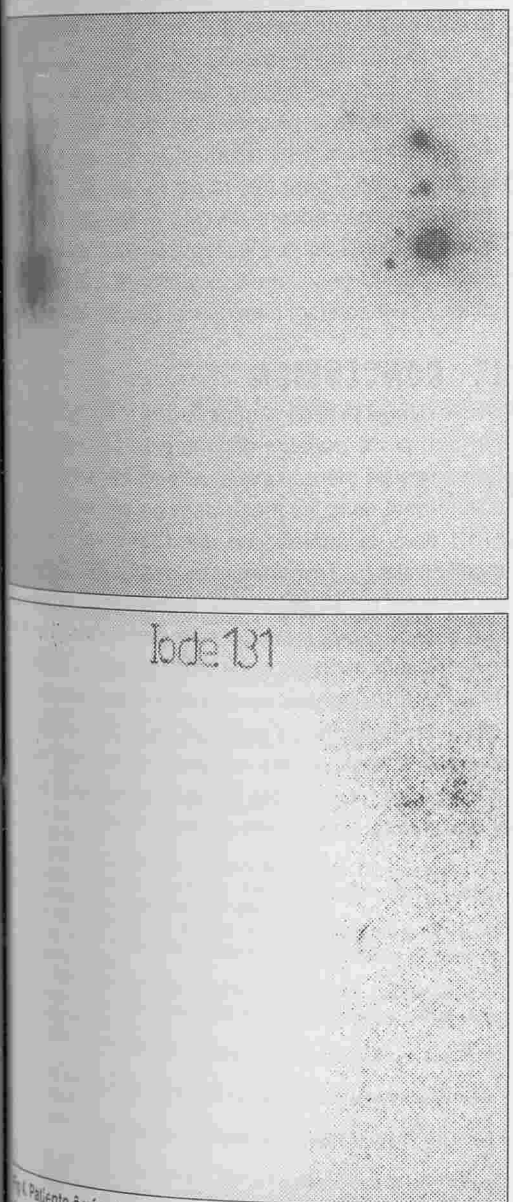


Fig 4 : Patiente âgée de 65 ans, opérée d'un carcinome thyroïdien vésiculaire largement invasif. (A) La scintigraphie osseuse montre une discrète hétérogénéité dorsale et une fixation intense en regard du sacrum. (B) Le BCE à l'131I montre une diffusion métastatique plus importante révélant la présence d'autres foyers au niveau du rachis, de l'épaule droite et du bassin.

La fixation de l'131I s'observe dans plus de 70% des cas; néanmoins, la concentration radioactive est faible au niveau de ces volumineuses tumeurs; ceci explique la rareté des rémissions complètes (16,55,72). Une rémission complète ne peut être espérée qu'en cas de métastase unique et bien fixante, et devient très probable si elle est infra-radiologique (16). La réponse à l'131I est améliorée par une réduction chirurgicale du volume tumoral, même si elle réalisée dans des conditions carcinologiques non satisfaisantes (70). Le pronostic des métastases osseuses est le plus souvent mauvais, la survie à 10 ans étant de 0% dans la série de Brown (72) et de 27% dans la série de Schlumberger (16).

D) TRAITEMENT DES RECHUTES LOCO-REGIONALES

Les adénopathies métastatiques constituent le principal site de rechutes (13,44). La fixation de l'131I est inconstante, elle est plus fréquemment observée chez le sujet jeune et en l'absence d'effraction de la capsule ganglionnaire (44). Dans les suites de la chirurgie, il est généralement difficile de détecter les métastases ganglionnaires, en raison de la fixation compétitive de l'131I par les reliquats. C'est seulement après leur ablation, qu'elles peuvent être détectées scintigraphiquement et deviennent accessible à un traitement par l'131I (44). Les adénopathies de découverte purement scintigraphique sont de meilleur pronostic que celles palpables, en raison d'un volume tumoral plus réduit (13,44). Les rechutes ganglionnaires fixantes peuvent bénéficier d'un traitement à l'131I avec des rémissions complètes dans 60 à 90% des cas (13,44,62). La reprise chirurgicale est préconisée par certaines auteurs notamment en cas d'adénopathie supracentimétrique dans un territoire n'ayant pas fait l'objet d'un curage ganglionnaire systématique. L'administration préalable d'une activité thérapeutique d'131I permet une chirurgie radio-guidée par la sonde de détection per-opératoire (6). Elle permet également de compléter le bilan d'extension de la maladie, des métastases à distance synchrones de la rechute ganglionnaire étant observées dans près de 15% des cas (74).

Le rôle de l'131I dans les rechutes locales est généralement considéré comme très limité. En effet, ces rechutes se voient le plus souvent chez des personnes âgées opérées présentant une tumeurs invasive, facteurs généralement associés à une perte de la capacité de fixation de l'131I (44,46). A l'encontre de ces données, Coburn (13) rapporte une efficacité de 90% de l'131I dans le traitement des rechutes locales. Néanmoins, et comme l'a souligné Irvin dans la discussion de cet article, aucune de ces rechutes n'a été confirmée par biopsie; ces "rechutes locales" correspondaient probablement à de simples reliquats thyroïdiens. Le traitement de ces rechutes repose donc sur la chirurgie et la radiothérapie externe avec un pronostic souvent mauvais (25,46).

E) ADMINISTRATION D'ACTIVITES THERAPEUTIQUES D'131I EN CAS D'ELEVATION ISOLEE DE LA Tg

Devant une élévation inexpliquée de la Tg, l'administration d'activités thérapeutiques d'131I permet dans près de 75% des cas de mettre en évidence des foyers fixants non détectés avec les activités diagnostiques habituelles d'131I. Dans ces cas, l'administration d'131I se fait à la fois dans un but diagnostique et thérapeutique comme en témoignent les fréquentes diminutions du taux de Tg et résolutions scintigraphiques des lésions (3,75-77).

VIII- EFFETS INDESIRABLES DU TRAITEMENT A L'131I

Les réactions inflammatoires locales et l'aggravation de la symptomatologie clinique liées aux métastases sont en général prévenues par une couverture corticoïde. Les manifestations de sialite peuvent limitées par l'utilisation de sialagogues et par une bonne hydratation (12,27,78).

L'irradiation médullaire peut être à l'origine d'une pancytopénie qui reste le plus souvent biologique et réversible. Les formes graves ne s'observent que pour des activités cumulées dépassant 18,5 GBq (500 mCi), ou en cas de diffusion massive au niveau du squelette (12).

Une fibrose pulmonaire post-radique peut apparaître chez les patients recevant des activités importantes par fraction (>5,5 GBq-150 mCi) et répétées à des intervalles courts (<3mois). Cette complication a pratiquement disparu avec les protocoles actuels de traitement (12).

L'infertilité est rare, et le plus souvent réversible. Il y'a très peu de cas de stérilité définitive dans la littérature (79). Par contre, il a été rapporté une élévation de la FSH, le plus souvent réversible, et dépendant de l'activité cumulée (80). L'irradiation des gonades est due à l'activité circulante, vésicale et colique; une irradiation importante des ovaires peut s'observer en cas de métastases pelviennes. Il est donc conseillé de prescrire des laxatifs et de préconiser une bonne hydratation avec mictions fréquentes au cours des premiers jours. Les différentes études réalisées n'ont pas permis de mettre en évidence d'anomalies génétiques (81,82). Il est cependant recommandé de respecter un délai d'au moins une année entre la dernière administration d'131I et le début de la grossesse (82).

La fréquence des leucémies est très faible, estimée à 0,5% (12). Elles s'observent en cas d'activités cumulées importantes. Il s'agit le plus souvent d'une leucémie myéloïde aiguë, survenant habituellement au bout de 2 à 10 ans. Les tumeurs solides sont très rares; il existerait une faible augmentation des cancers vésicaux et coliques (82-85).

Il apparaît ainsi que les leucémies constituent pratiquement le seul risque grave, mais exceptionnel. Les autres complications sont souvent mineures et peuvent être prévenues.

IX- CONCLUSION

Utilisé depuis plus de cinquante ans, l'131I continue à occuper une place majeure dans la prise en charge des CDT. Son efficacité thérapeutique est parfaitement prouvée particulièrement dans les métastases pulmonaires. La place de l'131I dans la surveillance des CDT a été profondément modifiée depuis l'avènement du dosage de la Tg. Ce dosage a permis un allègement de la stratégie de surveillance et une détection des rechutes à un stade précoce permettant une efficacité thérapeutique plus importante. L'introduction de la TSHr permettra de simplifier le protocole de préparation des patients. La stratégie de surveillance (et probablement l'ablation des reliquats thyroïdiens) doit être modulée en fonction des facteurs pronostiques de survie et de rechute.

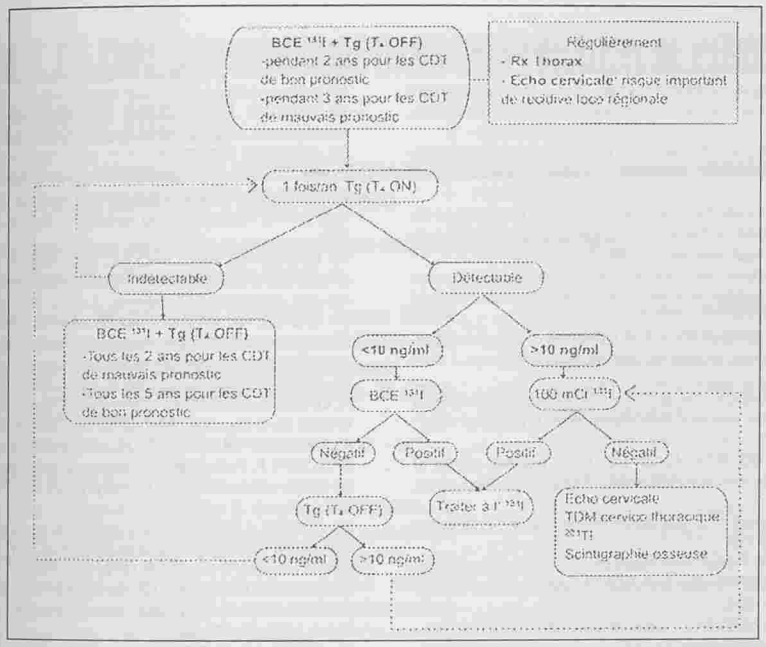


Fig 2. Surveillance des CDT après thyroïdectomie totale et ablation.

RÉFÉRENCES

SCHLUMBERGER MJ. Papillary and follicular thyroid carcinoma. N Engl J Med [illegible] 338:297-306.

SHARIAR S, KRISHNA L, BRADY LW et al. The role of iodine-131 and thallium imaging and serum thyroglobulin in the management of differentiated thyroid carcinoma. Cancer 1993; 71:3767-3773.

SCHLUMBERGER M, ARCANGIOLI O, PIEKARSKI GD, TUBIANA M, PARMENTIER C: Detection and treatment of lung metastases of differentiated thyroid carcinoma in patients with normal chest X-rays. J Nucl Med 1988; 29:1790-1794.

[illegible] VB. Biology and management of differentiated thyroid carcinoma of the follicle cells pp 137-140. In: Robbins J, moderator. Thyroid cancer: a lethal endocrine neoplasm. Ann Intern Med 1991; 115:133-147.

SIMMONDS CJ, KERMODE JC. Thyrotropin receptors, tumor radioiodine concentrations and Thyroglobulin secretion in differentiated thyroid cancers. Br J Cancer 1985; 52: 537-541.

SCHLUMBERGER M, CAILLOU B, TRAVAGLMI JP et al. Cancers de la thyroïde à l'exclusion du cancer médullaire). Encycl Med Chir (Paris-France). Maladies Endocrines-Nutrition, 1008 A50, 12-1990, 13p.

HARNSBERGER CE, WILLIAMS ED, SOBIN LH. Histological typing of thyroid tumours. 2nd ed. No. 11 of international histological classification of tumours. Springer Verlag, 1988.

[illegible] J, KLEIN M, WERYHA G, PASCAL-VIGNERON P. Les facteurs pronostiques dans les cancers différenciés de la thyroïde (médullaires exclus). Ann Endocrinol (Paris) 1997; 58:183-187.

[illegible] R, MAJLIS S, ROSSI RM. Thyroid cancer. Surg Clin North Am 2000; [illegible]

[illegible] SKG, HAY ID. Follicular thyroid cancer. Endocinol Metab Clin North Am 1995; 24:761-801.

[illegible] ID. Papillary thyroid carcinoma. Endocinol Metab Clin North Am 1990; [illegible]

SIMON HR, SMITH H. S. Radioiodine 131 in the diagnosis and treatment of metastatic well-differentiated thyroid cancer. Endocrinol Metab Clin North Am 1995; 24:695-716.

[illegible] M, TEATES D, WANEBO HJ. Recurrent thyroid cancer. Role of surgery versus radioactive iodine (131I). Ann Surg 1994; 219:587-595. Discussion: [illegible]

[illegible] VB. Papillary thyroid carcinoma. Endocinol Metab Clin North Am 1995; [illegible]

[illegible] E J, STENWING AE, KULLMANN G, LINDEGAARD M. Distant metastases from papillary carcinoma. Cancer 1988; 61:1-6.

16. SCHLUMBERGER M, TUBIANA M, DE VATHAIRE F et al. Long term results of treatment of 283 patients with lung and bone metastases from differentiated thyroid carcinoma. J Clin Endocrinol Metab 1986; 63:960-967.

17. RUEGEMER JJ, HAY ID, BERGSTRALH EJ, RYAN JJ, OFFORD KP, GORMAN CA.: Distant metastases in differentiated thyroid carcinoma: a multivaraiate analysis of prognosis variables. J Clin Endocrinol Metab 1988; 67: 501-508.

18. DINNEN SF, VALIMAKI MJ, BERGSTRALH EJ, GOELLNER JR, GORMAN CA, HAY ID. Distant metastases in papillary thyroid carcinoma: 100 cases observed at one institution during 5 dacades. J Clin Endocrinol Metab 1995; 80:2041-2045.

19. BEIERWALTES WH, NISHIYAMA RH, THOMSON NW, COPP JE, KUBO A. Survival time and cure in papillary and follicular thyroid carcinoma with distant metastasis: statistics following university of Michigan therapy. J Nucl Med 1992; 23: 561-568.

20. PECH A, CANNONI M, GOUBERT JL et al. Notre attitude thérapeutique dans les cancers différenciés du corps thyroïde. Actualités de carcinologie cervico-faciale 1985; 11:132-137.

21. MERINO MJ . Variant forms of thyroid carcinoma, pp. 133-135. In: Robbins J, moderator. Thyroid cancer: a lethal endocrine neoplasm. Ann Intern Med 1991; 115: 133-147.

22. HAY ID, GRANT CS, VAN HEERDEN JA, GOELNER JR, EBERSOLD JR, BERGSTRALH EJ. Papillary thyroid microcarcinima: A study of 535 cases observed in a 50-year period. Surgery 1992, 112:1139-1146.

23. ALLO MD, CHRISTIANSON W, KOIVUNEN D. Not all "occult" papillary carcinoma are "minimal". Surgery 1988, 104: 971-976.

24. SCHLUMBERGER M, DE VATAHIRE F, TRAVAGLI JP et al. Differentiated thyroid carcinoma in childhood: long term follow-up of 72 patients. J Clin Endocrinol Metab 1987; 65:1088-1094.

25. SAMAAN NA, SCHULTZ PN, HICKEY RC et al. The results of various modalities of treatment of well differentiated thyroid carcinoma: A retrospective review of 1599 patients. J Clin Endocrinol Metab 1992; 75:714-720.

26. PARMENTIER C, Schlumberger M. Traitement des maladies de la thyroïde par les radioisotopes. In; NAJEAN Y, eds, Médecine nucléaire, Paris: Ellipses, 1990:465-477.

27. SWEENEY DC, JOHNSTON GS. Radioiodine therapy for thyroid cancer. Endocrinol Metab Clin North Am 1995; 24:803-839.

28. GOLDMAN JM, LINE BR, AAMODT RL, ROBBINS J. Influence of tri-iodothyronine withdrall on 131 I uptake post thyroidectomy for thyroid cancer. J Clin Endocrinol Metab 1980; 50:734-739.

29. Berg G, Lindstedt G, Suurkula M, Jansson S. Radioiodine ablation and thera-

py in differentiated thyroid cancer under stimulation with recombinant human thyroid-stimulating hormone. J Endocrinol Invest 2002; 25:44-52.
30. Mazzaferri EL, Kloos RT. Using recombinant human TSH in the management of well-differentiated thyroid cancer: current strategies and future directions. Thyroid 2000;10:767-78
31. MARUCA J, SANTNER S, MILLER K, SANTEN RJ. Prolonged iodine clearance with a depletion regimen for thyroid carcinoma: concise communication. J Nucl Med 1984; 25: 1089-1093
32. JEEVANRAM RK, SHAH DH, SHARMA SM, GANATRA RD. Influence of initial large dose on subsequent uptake of therapeutic of therapeutic radioiodine in thyroid cancer patients. Int J Rad Appl Instrum B. 1986; 13:277-279.
33. Park HM, Perkins OW, Edmondson JW, Schnute RB, Manatunga A. Influence of diagnostic radioiodines on the uptake of ablative dose of iodine-131. Thyroid 1994; 4:49-54.
34. CHUNG JK, LEE YJ, JEONG JM et al. Clinical significance of hepatic visualization on iodine 131 whole body scan in patients with thyroid carcinoma. J Nucl Med 1997; 38:1191-1195.
35. RUDONI S, TOUBEAU M, MANSUY S et al. Faux positifs scintigraphiques à l'iode 131 dans la surveillance des cancers thyroïdiens. Ann Endocrinol 1997; 58:399-407.
36. SUTTER CW, MASILUNGAN BG, STADALNIK RC. False positive results of I131 whole body scans in patients with thyroid cancer. Semin Nucl Med 1995; 25:279-282.
37. ROSS DS. Long term management of differentiated thyroid cancer. Endocrinol Metab Clin North Am 1990; 19:719-739.
38. GRANT S, LUTTREL B, REEVE T et al. Thyroglobulin may be undetectable in the serum ot patients with metastatic disease secondary to differentiated thyroid carcinoma. Cancer 1984; 54:1625-1628.
39. MÜLLER-GÄRTNER HW, SCHNEIDER C. Clinical evaluation od tumor characteristics predisposing serum thyroglobulin to be indetectable in patients with differentiated thyroid cancer. Cancer 1988; 61:976-981.
40. ASHCRAFT MW, VAN HERLE AJ. The comparative value of serum thyroglobulin measurements and iodine-131 total body scans in the follow-up study of patients with treated thyroid cancer. Am J Med 1981;71:806-814.
41. RAMANNA L, WAXMAN AD, BRACHMAN MB et al. Correlation of thyroglobulin measurements and radioiodine scans in the follow-up of patients with differentiated thyroid cancer. Cancer 1985; 55: 1525-1529.
42. BARSANO CP, SKOSEY C, DEGROOT LJ, REFETOFF S. Serum thyroglobulin in the management of patients with thyroid cancer. Arch Intern Med 1982; 142: 763- 767.
43. FRANCESCHI M, KUSIC Z, FRANCESCHI D, LUKINAC L, RONCEVIC S. Thyroglobulin determination, neck ultrasonography and iodine-131 whole body scintigraphy in differentiated thyroid carcinoma. J Nucl Med 1996; 37:446-451.
44. VASSILOPOULOU-SELLIN R, SCHULTZ PN, HAYNIE TP. Clinical outcome of patients with papillary thyroid carcinoma who have recurrence after initial radioactive iodine therapy. Cancer 1996; 78:493-501.
45. SUTTON RT, READING CC, CHARBONEAU JW, JAMES EM, GRANT CS, HAY ID. US-guided biopsy of neck mass in post-operative management of patients with thyroid cancer. Radiology 1988; 168:769-772..
46. GRANT CS, HAY ID, GOUGH IR, BERGSTRALH EJ, GOELLNER JR, MCCONAHEY WM. Local recurrence in papillary thyroid carcinoma: Is extent of surgical resection important? Surgery 1988; 104:954-962.
47. BEAUDIN E, CAILLEUX AF, TRAVAGLI JP, PARMENTEIR C, SCHLUMBERGER M. Rechutes ganglionnaires des cancers thyroïdiens différenciés. Rev Franç Endocrinol Clin 1999; 40 :529-532.
48. TONAMI N, ISADA K. Tl 201 scintigraphy in postoperative detection of thyroid cancer: A comparative study with I131. Radiology 1980; 136:461-464.
49. Lorberboym M, Murthy S, Mechanick JI, Bergman D, Morris JC, Kim CK. Thallium 201 and iodine 131 scintigraphy in differentiated thyroid carcinoma. J Nucl Med 1996; 37:1487-1491.
50. TORRENS JI, BURSH HB. Serum thyroglobulin measurement: utility in clinical practice. The endocrinologist 1996; 6:125-126.
51. CADY B, ROSSI R. An expanded view of risk-group definition in differentiated thyroid carcinoma. Surgery 1998; 104:947-953.
52. SIMPSON WJ. Radioiiodine and radiotherapy in the management of thyroid cancers. Otolaryngol Clin North Am 1990; 23: 509-521.
53. MAZZAFERRI E., JHIANG SM. Long term impact of initial surgical and medical therapy on papillary and follicular thyroid cancer. Am J Med 1994; 97:418-428.
54. Beierwaltes WH, Rabbani R,Dmuchowski C, Lloyd RV, Eyre P, Mallette S. An analysis of "Ablation of thyroid remnants" with I-131 in 511 patients from 1947-1984: experience at university of Michigan. J Nucl Med 1984; 25:1287-1293.
55. Maheshwari YK, Hill CS, Haynie TP, Hickey RC, Samaan NA. 131I therapy in the differentiated thyroid carcinoma: MD Anderson Hospital experience. Cancer 1981; 47:664-671.
56. MAZZAFERRI EL, YOUNG RL. Papillary thyroid carcinoma: A 10-year follow-up report on the impact of therapy in 576 patients. Am J Med 1981; 70: 511-518.
57. Mc COWEN KD, ADLER RA, GHAED N, VERDON T, HOFELDT FD. Low dose radioiodine thyroid ablation in postsurgical patients with thyroid cancer. Am J Med 1986; 61:52-58.
58. DEGROOT LJ, REILLY M. Comparison of 30 and 50 mCi doses of iodine for thyroid ablation. Ann Intern Med 1982; 96: 51-53.
59. SNYDER J, GORMAN C, SCANLON P. Thyroid remnant ablation: nable pursuit of an ill-defined goal. J Nucl Med 1983; 24:659-665.
60. COMTOIS R,THERIAULT C, DEL VECCHIO P. Assessment of the efficacy Iodine 131 for thyroid ablation. J Nucl Med 1993; 34:1927-1930.
61. KUNI CC, KLINGENSMITH WC. Failure of low doses of 131I to ablate dual thyroid tissue following surgery for thyroid cancer. Radiology 1992; 774.
62. MAXON HR, ENGLARO EE, THOMAS SR et al. Radioiodine therapy for differentiated thyroid cancer-A quantitative radiation dosimetric approach: me and validation in 85 patients. J. Nucl. Med 1992; 33:1132-1136.
63. BAL CS, PADHY AK, JANA S, PANT GS, BASU AK. Prospective randomized clinical trial to evaluate the optimal dose of 131I for remnant ablation in patients with differentiated thyroid carcinoma. Cancer 1996; 77: 2574-2580.
64. BOUGHATTAS S, ELAJMI S, LETAIEF B, SLIM A, HASSINE H, ESSAFI H. Le fractionnement des activités ablatives d'iode 131 dans les carcinomes renciés de la thyroïde. Revude de l'ACOMEN 1998; 4 :198-201.
65. MASSIN JP, SAVOIE JC, GARNIER H, GUIRAUDON G, LEGER F, BACOURT F. Pulmonary metastases in differentiated thyroid carcinoma, 58 cases with implications for the primary tumor treatment. Cancer 1984; 992
66. NEMEC J, ROHLING S, ZAMRAZIL V, POHUNKOVA D. Comparison of distribution of diagnostic and thyroabaltive 131I in the evaluation of thyroid cancers. J Nucl Med 1979; 20:92-97.
67. SAMAAN NA, SCHULTZ PN, HICKEY RC et al. Pulmonary metastases of ferentiated thyroid carcinoma : treatment results in 101 patients. J Clin Metab 1985; 60:376-380.
68. SHERMAN SI, TIELENS ET, SOSTRE S, WHARAM MD, LADENSON Clinical utility of posttreatment radioiodine scans in the management of with thyroid carcinoma. J Clin Endocrinol Metab 1994; 78: 629-634.
69. SCLUMBERGER M, CHALLETON C, DE VATHAIRE F et al. Radioactive ne treatment and external radiotherapy for lung and bone metastasis from carcinoma.
J Nucl Med 1996; 37: 598-605.
70. BAUDIN E, SCLUMBERGER M. Métastases des cancers thyroïdens renciés. Ann Endocrinol 1997; 58: 326-329.
71. MOORE JH, BACHARACH B, CHOI HY. Anaplastic transformation of tatic follicular carcinoma of the thyroid. J Surg Onc 1985; 29:216.
72. BROWN AP, GREENING WP, Mc CREADY VR, SHAW HJ, HARMER Radioiodine treatment of metastatic thyroid carcinoma: The Royal Marsden pital experience. Br. J. Radiol. 1984; 57: 323-327.
73. CASTILLO LA, YEH SD, LEEPER RD, BENUA RS. Bone scan in bone tases from functioning thyroid carcinoma. Clin Nucl Med 1980; 5:200-203
74. MIRAILLE E, HAMY A, FLOCH I et al. Devenir des rechutes cervicales cer papillaire ou vésiculaire de la thyroïde. Ann Chir 1999; 53:577-582.
75. PACINI F, LIPPI F, FORMICA N et al. Therapeutic doses of iodine 131 undiagnosed metastases in thyroid cancer patients with detectable serum globulin levels. J Nucl Med 1987; 28:1888-1891.
76. PINEDA JD, LEE T, AIN K, REYNOLDS JC, ROBBINS J. Iodine 131 for thyroid cancer patients with elevated thyroglobulin and negative scan. J Clin Endocrinol Metab 1995; 80: 1488-1492.
77. DE KEIZER B, KOPPESCHAAR HP, ZELISSEN PM et al. Efficacy of rapeutic doses of iodine-131 in patients with differentiated thyroid detectable serum thyroglobulin. Eur J Nucl Med 2001; 28:198-202.
78. DELISLE MJ. Le traitement des cancers différenciés de la thyroïde Revue de l'ACOMEN 1997; 1:182-189.
79. AHMED R, SHALET SM. Gonadal damage due to radioactive iodine treatment for thyroid carcinoma. Post Grad. Med. Jour 1985; 61:361-362.
80. PACINI F, GASPERI M, FUGAZZOLA L et al. Testicular function in with differentiated thyroid carcinoma treated with radioiodine. J Nucl Med 35:1418-1422.
81. DOTTORINI ME, LOMUSCIO G, MAZZUCCHELLI L, VIGNATI A, COLOMBO L. Assessment of female fertility and carcinogenesis after iodine-131 therapy differentiated carcinoma. J Nucl Med 1995; 36:21-27.
82. SCHLUMBERGER M, DE VATHAIRE F. Iode 131: utilisation médicale. Effets cancérigènes et génétiques. Ann Endocrinol 1996; 57:166-176.
83. HALL P, BOICE JD, BERG G et al. Leukemia incidence after iodine 131 exposure. Lancet 1992; 340:1-4
84. HALL P, HOLM L.E, LUNDELL G et al. Cancer risks in thyroid cancer Br J Cancer 1991; 64: 159-163.
85. DE VATHAIRE F, SCHLUMBERGER M, DELISLE MJ et al. Leukemias cancers following iodine 131 administration for thyroid cancer. Br. J. Cancer 75: 734-739.

INTÉRÊT DU CURETAGE BIOPSIQUE DANS L'EXPLORATION DE L'ENDOMÈTRE A PROPOS DE 200 CAS

CHANDOUL Amina, MAHBOULI Slim, MESSAOUDI Yasser, ZAUENE Houcine, BASLY Mohamed, MESSAOUDI Fethi, MESSAOUDI Lotfi, CHIBANI Mounir, BEN REJEB Abdelkhalek*., RACHDI Radhouane

Service de gynécologie-obstétrique de l'hôpital militaire principal d'instruction de Tunis.

*** service d'anatomo-pathologie du même hôpital.**

CHANDOUL Amina, MAHBOULI Slim, MESSAOUDI Yasser, ZAUENE Houcine, BASLY Mohamed, MESSAOUDI Fethi, MESSAOUDI Lotfi, CHIBANI Mounir, BEN REJEB Abdelkhalek, RACHDI Radhouane
INTÉRÊT DU CURETAGE BIOPSIQUE DANS L'EXPLORATION DE L'ENDOMÈTRE : A PROPOS DE 200 CAS
LA TUNISIE MÉDICALE - VOL. 80, N° 08 ,2002 ; 445 - 449

SOMMAIRE

Le but de ce travail consiste à évaluer la fiabilité du curetage biopsique dans l'exploration de la pathologie endométriale. C'est une Analyse rétrospective des dossiers médicaux et des comptes rendus histologiques portants sur 200 CBE réalisés à l'hôpital militaire de Tunis (du 1ér Janvier 1994 au 31 Décembre 1998).

Les motifs de consultations sont dominés par les métrorragies (66%), la stérilité (15%) et l'aménorrhée (3.5%).

Les autres moyens d'explorations sont l'hystérographie, l'échographie et l'hystéroscopie.

Nos résultats histologiques sont dominés par les hyperplasies (40.8%), l'atrophie (8.4%), l'endométrite (1.34%) et le cancer (1.34%).

Conclusion :

Le CBE couplé à l'hystéroscopie constitue la technique la plus sûre pour le diagnostic des lésions intra-cavitaires.

MOTS CLÉS
Curetage biopsique de l'endometre – hysteroscopie – pathologie endometriale

CHANDOUL Amina, MAHBOULI Slim, MESSAOUDI Yasser, ZAUENE Houcine, BASLY Mohamed, MESSAOUDI Fethi, MESSAOUDI Lotfi, CHIBANI Mounir, BEN REJEB Abdelkhalek, RACHDI Radhouane
INTEREST OF THE UTERINE CURETTAGE IN ENDOMETRIAL PATHOLOGY. ABOUT 200 CASES
LA TUNISIE MÉDICALE - VOL. 80, N° 08 ,2002 ; 445 - 449

SUMMARY

The aim of this study is to evaluate the reliability of the uterine curettage in endometrial pathology. It is a retrospective analysis of 200 uterine curettages carried out in the military hospital of Tunis over 4 years (1994-1998). The reasons of consultation were genital hemorrhage, sterility and amenorrhea. Histological lesions were classified as follows : 40.8% hyperplasia, 8.4% atrophy, 1.34% endometrite, and 1.34% adenocarcinoma.

Conclusion: uterine curettage associated to hysteroscopy is far the best technique for the diagnosis of intrauterine lesions

KEY-WORDS
Uterine curettage – hysteroscopy – intrauterine lesions

أهمية الكشف الخزعي في اكتشان داخل الرحم

أ.شندول – س.مهبولي – س.مسعودي – ي.زووان – م.بصلى – ف.مسعودي – ل.مسعودي – م.شيباني – ع.بن رجب – ر.راشدي

ملخص :

الهدف من هذه الدراسة هو إبراز أهمية الكشط الخزعي للتعرف على أمراض بطانة الرحم قمنا بدراسة استذكارية لمائتي حالة طيلة أربعة سنوات بالمستشفي العسكري بتونس سبب العيادة كان النزيف الرحمي، العقم وإنقطاع الطمث.

التحليل النسيجي وجد 40,8 % فرط التنسج 8,4% ضمور 1,34% إلتهاب البطانة

1,34% ورم غدى سرطاني .

الخاتمة : الكشط الخزعي لبطانة الرحم مع التنظير الرحمي يشكل أحسن وسيلة لإكتشاف داخل الرحم.

الكلمات الأساسية :

الكشف الخزي – التنضير الرحمي – أمراض بطانة الرحم.

INTRODUCTION

Dès la puberté, l'endomètre devient la muqueuse la plus parlante de l'organisme féminin puisqu'il reflète le degré d'imprégnation hormonale. Il subi des modifications en rapport avec le cycle menstruel, l'âge, et la période de la vie génitale. Le curetage biopsique de l'endomètre apporte par le biais de l'étude histologique un diagnostic de certitude des anomalies endométriales.

Pour ce travail, nous nous sommes fixé un triple objectif :

- Dresser le profil épidémiologique de 200 curetages biopsiques
- Evaluer l'apport du curetage biopsique en pratique courante
- Confronter son apport aux autres moyens d'explorations de l'endomètre

MATERIELS ET METHODES :

Ce travail consiste en une étude rétrospective de 200 dossiers de patientes ayant subi un CBE dans l'hôpital militaire de Tunis pendant la période allant du 01/01/1994 au 31/12/1998.

Le CBE a été réalisé chez des patientes hospitalisées après un bilan pré-opératoire. L'anesthésie générale est souvent jugée nécessaire.

Dans la majorité des cas, on a utilisé la curette mousse n°6, parfois la canule de Novack.

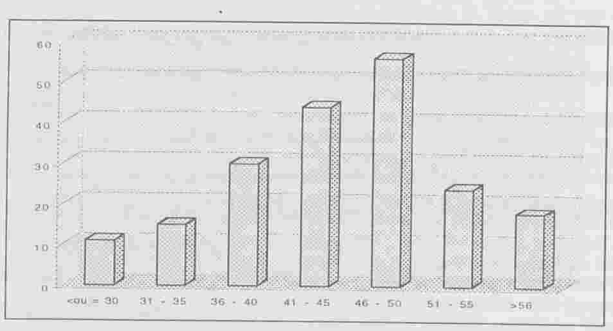
Le produit du curetage recueilli est fixé dans le liquide de Bouin et adressé immédiatement au service d'anatomo-pathologie du même hôpital.

RESULTATS :

I.Population étudiée :

L'âge :

L'âge moyen des patientes est de 44.8 ans avec des extrêmes allant de 24 à 68 ans. Il s'agit essentiellement de femmes en période péri ménopausique (52.5% des cas).[graphique n°1]



graphique n°1 : Répartition des femmes selon l'âge

Antécédents gynéco-obstétricaux :

L'analyse des antécédents gynéco-obstétricaux montre 76% de pubertés normales, 47% de cycles réguliers, 79% de multipares et 47% de femmes ménopausées. 94 femmes soit 47% n'ont jamais utilisé un moyen contraceptif. La stérilité qui est pour plusieurs auteurs un facteur prédisposant à l'hyperplasie de l'endomètre est retrouvée chez 9% des patientes.

Par ailleurs, nous avons noté qu'une malade sur cinq est porteuse d'un fibrome utérin et que 6.5% des malades avaient déjà eu un CBE. La récidive ou la persistance de la symptomatologie nous a obligé de refaire la biopsie de l'endomètre.

Dans notre série, 13 patientes ont été opérées pour une mastopathie bénigne ou maligne. L'association entre pathologie mammaire et endométriale est fréquente.

On retient en ce qui concerne la pathologie médicale, que 92 malades portent des tares : obésité (22%), hypertension artérielle (22.5%), et diabète (12.5%). Les associations pathologiques sont fréquentes.

Motifs de consultation :

Le motif de consultation le plus fréquent est représenté par les hémorragies génitales (72%) en particulier les méno-métrorragies (66%). Ceci est retrouvé dans la plupart des séries (1).

La douleur est un symptôme assez fréquent est généralement associé aux métrorragies. Seule, elle n'est pas une indication au curetage biopsique.

31 patientes ont consulté pour une stérilité primaire ou secondaire. Le CBE est indiqué essentiellement à la recherche d'un retard de maturation de l'endomètre mais parfois aussi d'autres anomalies telle une endométrite (2) ou des séquelles de tuberculose génitale.

L'examen clinique :

L'examen au spéculum découvre des anomalies chez 117 patientes soit 58.5% des cas (polypes accouchés par le col, leucorrhées, exo-cervicite ...).

Les touchers pelviens combinés au palper abdominal révèlent un utérus augmenté de volume dans 43% des cas et l'existence d'une masse latéro ou rétro-utérine d'origine ovarienne ou utérine dans 3% des cas.

Les examens complémentaires :

- Soixante frottis cervico-vaginaux ont été pratiqués dont 17 sont revenus suspects.
- L'hystérographie réalisée chez 26 patientes a révélé dans 2/3 des cas des signes d'appel d'une pathologie de la paroi utérine.
- L'échographie pelvienne ou vaginale représente un moyen simple et performant dans l'exploration de l'endomètre ; pratiquée dans 95% des cas, elle a montré un utérus fibromateux dans 45% des cas et un endomètre

épaissi chez 28 patientes.

- L'hystéroscopie a été pratiquée chez 118 malades. Les lésions les plus rencontrées sont les fibromes sous muqueux, les polypes, les atrophies et les hyperplasies. Elle est souvent associée à des gestes thérapeutiques.

- Les indications du CBE sont résumées dans le tableau n°1.

Indication		Nombre	%
Hémostatique		42	21
Biopsique	saignement	94	47
	aménorrhée	7	3.5
	polype	20	10
	stérilité	31	15.5
	autres	6	3
Total		200	100

Tableau n°1 : Les indications du CBE

II.Résultats histologiques :

Il y a plusieurs façons d'exprimer les résultats histologiques. Nous préférons la classification suivante : lésions dysfonctionnelles, hyperplasiques, cancéreuses, inflammatoires et causes rares.

Lésions dysfonctionnelles :

Les troubles hormonaux sont observés dans 38.5% des résultats histologiques. A ce cadre correspondent 20 endomètres prolifératifs, 18 sécrétoires, 19 atrophiques, 19 endomètres dyshormonaux (sur les débris du curetage, l'endomètre a la particularité d'être à la fois prolifératif et sécrétoire, matérialisant ainsi le manque d'uniformité endométriale à l'action hormonale).

Lésions hyperplasiques :

Il s'agit d'une prolifération des glandes endométriales et de leur revêtement épithélial qui résultent d'une stimulation oestrogénique ininterrompue (3).

Hyperplasie endométriale	Nombre	%
Simple	30	13.45
Glandulo-kystique	35	15.7
Adénomateuse	3	1.34
Polypoïde	23	10.31
Total	**91**	**40.8**

Tableau n°2 : Lésions hyperplasiques

Les tumeurs de l'endomètre :

Dans notre série, trois adénocarcinomes ont été confirmés par l'histologie.

Lésions inflammatoires :

Un seul cas de tuberculose endométriale a été observé dans notre série et deux cas d'endométrite non spécifiques.

Autres lésions :

Un cas de métaplasie ostéoïde a été noté.

DISCUSSION :

I.Techniques d'exploration :

Les techniques d'exploration de l'endomètre initialement réduites à la biopsie à la sonde de Novack, au curetage et à l'hystérosalpingographie se sont progressivement multipliées : frottis de l'endomètre par divers procédés, échographie pelvienne, hystéroscopie... Mais avant tout, un interrogatoire bien mené ainsi qu'un examen clinique complet sont nécessaires pour orienter le choix de ces examens paracliniques qui constituent la clé du diagnostic (4).

L'hystérosalpingographie :

C'est l'examen classique pour explorer la cavité utérine, localiser les images anormales et guider la pince ou la curette. Dans notre série, elle a été toujours réalisée dans le cadre d'un bilan de stérilité.

La concordance entre l'hystérosalpingographie et l'histologie varie de 48 à 72% selon la littérature. Pour Simon, sa valeur diagnostique varie largement en fonction du type de la lésion. Curieusement, le taux de faux négatifs atteint 84% pour l'adénomyose et 75% pour l'hyperplasie (5).

L'échographie :

L'échographie endovaginale par sa simplicité et ses performances est un très bon moyen d'exploration de la cavité utérine. Nous l'avons réalisée chez 95% des patientes. Elle a permis d'orienter le diagnostic et de dépister les lésions associées.

Pour la majorité des auteurs, un épaississement endométrial supérieur à 6 mm est corrélé à une incidence élevée de pathologie endométriale (6).

L'hystérosonographie qui consiste à injecter dans la cavité utérine du sérum physiologique permet une analyse plus fine des lésions intra cavitaires. Elle n'est pas de pratique courante dans notre service.

L'échographie Doppler à codage couleur permet d'étudier le rapport entre l'épaisseur de l'endomètre et l'épaisseur utérine totale et la vascularisation utérine en particulier l'index de résistance des artères utérines. Lorsque cette dernière est augmentée, le risque de cancer serait plus élevé (7).

L'hystéroscopie :

Elle offre une vision panoramique de l'ensemble de la cavité utérine. Elle donne accès aux lésions organiques

mais permet aussi l'observation directe des modifications fonctionnelles de la muqueuse utérine dans des différentes conditions hormonales (8).

Selon la littérature, l'hystéroscopie a une spécificité supérieure à l'échographie dans le diagnostic des lésions intra cavitaires. La corrélation hystéroscopie-histologie varie de 54 à 87% (9). Dans notre série elle est de 79%.

Parmi les 118 hystéroscopies pratiquées, l'hystéroscopie opératoire a été indiquée dans 32 cas. En effet, la chirurgie hystéroscopique occupe une large place dans le traitement de la pathologie intra cavitaire bénigne et constitue une alternative à la chirurgie radicale (10).

Les méthodes de prélèvement histologique :

1.Frottis de l'endomètre :

Quel que soit le matériel utilisé pour le prélèvement, on se heurte au fait que l'endomètre, à l'inverse de l'épithélium malpighien du col, desquame peu, le prélèvement est alors pauvre, in interprétable ou négatif (11). Dans notre série, aucun frottis endométrial n'a été pratiqué.

2.Biopsie de l'endomètre :

Parmi les méthodes de prélèvement on trouve l'inocurette, la pipelle de Cornier et la sonde de Novack. Ces instruments fournissent un échantillon représentatif de la surface endométriale permettant une étude architecturale fiable de l'endomètre. Dans notre série, ni la pipelle de Cornier, ni l'inocurette ne sont utilisées. La sonde de Novack a été utilisée dans 21.5% des cas.

Ces moyens apparaissent d'acceptabilité correcte pour la patiente et d'un bon rendement histologique, mais ne devraient pas supplanter le curetage biopsique dans les fortes suspicions de cancer de l'endomètre (10,12,13).

3.Le curetage biopsique :

Le curetage biopsique réalisé sous anesthésie générale ou locale est l'intervention gynécologique la plus fréquemment pratiquée (15). Au début, il était une opération aveugle et pour le rendre plus clair, il est associé à l'hystéroscopie ce qui a permit de repérer les lésions et de guider la curette.

Le CBE a l'avantage d'une part d'être à la fois diagnostique et thérapeutique par abrasion totale de l'endomètre, d'autre part, il fournit au pathologiste du matériel endométrial représentatif d'une grande surface endo-utérine (3).

Dans 15 cas, le CBE n'était pas concluent. En effet, l'évaluation anatomo-pathologique des prélèvements d'endomètre rencontre en pratique un certain nombre de difficultés liées à la fois au mode de prélèvement (exiguïté des prélèvements biopsiques et des artéfacts, remaniements hémorragiques) et aux données cliniques dont l'anatomopathologiste n'a pas connaissance (12).

II.Résultats histologiques :

Lésions hyperplasiques :

Les lésions hyperplasiques occupent la première place dans la pathologie endométriale avec un taux de 40,8% des résultats histologiques. Elles sont rencontrées dans la période péri ménopausique dans la majorité des cas (16,17). Leur survenue à cette période de la vie génitale s'explique par l'absence d'antagonisme périodique des effets oestrogéniques par la progestérone et l'imprégnation oestrogénique prolongée. Les hyperplasies simples ne se transforment pas directement en cancer. Par contre, une hyperplasie atypique évolue vers ce dernier si elle n'est pas traitée.

Le cancer de l'endomètre :

Le cancer de l'endomètre est devenu de plus en plus fréquent (18). Cet accroissement s'explique par l'allongement de l'espérance de vie des femmes, par la découverte plus fréquente des formes de début grâce au progrès des méthodes diagnostiques et thérapeutiques (19,20). Après la ménopause, sa fréquence n'est plus négligeable, elle est estimée à 60-170/100000 femmes (20), pour cette le dépistage devrait être systématique à cette période de la vie.

Dans notre étude, les trois cas de cancer sont survenus chez des femmes ménopausées dont une est connue porteuse d'une hyperplasie de l'endomètre diagnostiquée lors d'un CBE antérieur.

L'hypofertilité considérée comme facteur de risque n'est pas retrouvée ; nos trois patientes sont des multipares (19).

Autres lésions :

- Les polypes de l'endomètre entraînent souvent des hémorragies surtout lorsqu'ils sont volumineux ou accouchés par le col. Dans notre série, nous avons trouvé 20 cas de polypes dont 4 ont été asymptomatiques.
- L'atrophie endométriale est souvent la traduction d'une faible stimulation hormonale. Toutefois, d'autres causes peuvent être retrouvées. Il s'agit des traitements prolongés par des oestro-progestatifs mini dosés, l'atrophie en regard d'un myome sous-muqueux, le traitement progestatif prolongé et l'atrophie post-hémorragie. Le CBE nous a révélé 19 cas d'atrophie endométriale soit 8.5% des résultats histologiques. Cette incidence est proche de la littérature.
- L'infection endométriale chronique reste de diagnostic différentiel car aucun signe n'est spécifique. Rarement elle se manifeste par un tableau d'endométrite patente et c'est l'histologie qui conclut à l'endométrite.
- Nous avons noté un seul cas d'endométrite tuberculeuse dans le cadre d'un bilan de stérilité.

CONCLUSION :

L'étude de l'endomètre est une des clés de la pratique gynécologique quotidienne. L'échographie reste un élément d'orientation dans le diagnostic des pathologies endométriales. L'hystéroscopie est une alternative intéressante mais ne suffit pas à elle-même. Les méthodes histologiques manquent de fiabilité. Le CBE est le couronnement d'une série d'examens jusque là restés dans l'incertitude.

Les résultats histologiques sont dominés par les hyperplasies, l'atrophie, puis l'endométrite et le cancer de l'endomètre.

En définitive, malgré les quelques cas d'échec ou d'insuffisance du prélèvement, le CBE couplé à l'hystéroscopie est considéré de plus en plus comme la technique la plus sûre pour le diagnostic des lésions intra cavitaires.

RÉFÉRENCES

1) Trabet Khadija. Le curettage biopsique. A propos de 422 cas. Thèse Médecine Monastir 1992

2) Breisch-Allert J, Bergeron C. Place de la biopsie de l'endomètre dans la stérilité, le point de vue du clinicien et celui du pathologiste. Contracept Horm Sex 1991 ;19 :353-6

3) Kazadri Buanga J, Jurado-Chacon M. Etude étiologique de 275 cas d'hémorragi endo-utérine par le curetage utérin. Rev Fr Gynécol Obstet 1994 ;89 :129-33

4) Bergeron C, Blanc B, Derrien J. Dépistage des lésions utérines lors des hémorragies de la ménopause. Gynécologie 1995 ;3 :377-8

5) Cormier F. The pipelle : a disposable device for endometrial biopsy. Am J Obstet Gynecol 1984;148:109-10

6) Cravello L, Pinelli L, Heckenroth H, Roger R. Apport de l'hystéroscopie opératoire dans le traitement des des métrorragies post-ménopausiques. La Presse médicale 1998 ;25 :1267-71

7) Rodriguez RC, Solle B, Piacenza JH, Gaucherherad P. Etude de la cavité utérine par hystérosonographie. J Gynecol Obstet Biol Reprod 1995;24:697-704

8) Rodriguez P, Matuchansky C, Yaneva H. Aspects hystéroscopiques et histologiques de l'endomètre sous HA progestatifs. Gynécologie 1993 ;1 :103-9

9) Roger V, Cravellot, Stolla V, C d'Ercole. Place de l'hystéroscopie diagnostique dans l'exploration des métrorragies post-ménopausiques. La Presse Médicale 1998 ;27 :1294-95

10) Meuron A, Grandi P, Ruzicka J, Gloor E. Le diagnostic précoce des lésions prémalignes de l'endomètre. J Gynecol Obstet Biol Reprod 1986 ;15 :1035-41

11) Malinova M, Pehlivanov B. Transvaginal sonographiy and endometrial thickness in patients with post menopausial uterine bleeding. Eur J Obstet Gynecol Biol Reprod 1995;58:161-65

12) Colette Charpin, Garcia S, Lucile Andac. Evaluation microscopique des prélèvements de l'endomètre. Rev Fr Gynécol Obstet 1998 ;93 :20-22

13) Gilad Ben-Baruch, Daniel S, Serdman. Out patient endometrial sauphy with the pipelle curette. Gynecol Obstet Invest 1994;37:260-2

14) Ritter J, Balladang JJ, Dilmann JC. Le curettage biopsique. Gynécologie 1986 ;37 :232-6

15) Simon P, Hollemaert S, Schwers J. Apports diagnostiques de l'hystérographie et de l'hystéroscopie en pathologie uterine courante. J Gynécol Obstet Biol Reprod 1993 ;22 :141-44

16) Delarue T, Baty A, Foissey A. Ménorragies, métrorragies et endomètre. J Gynecol Obstet Biol Reprod 1988 ;17 :57-64

17) Ksiksi M. Les divers types d'anémies et leurs étiologies. Thèse de médecine Tunis 1989.

18) Kazadri Buanga J, Villamizar N, Lopez Garcia G. Cancer du corps utérin chez les femmes de 45 ans et moins sans facteurs de risque. Rev Fr Gynéco Obstet 1994 ;89 :379-81

19) Baladauf JJ, Ritter J, Ben Mansour A. Les facteurs de risque du cancer de l'endomètre. Rev Fr Gynécol Obstet 1987 ; 82 :315-22

20) Nathalie Germann, Dan Atlan, Christine Hale-meder. Carcinome de l'endomètre: revue de la literature. Bull Cancer 1998 ;2 :37-44

SENSIBILISATION CUTANEE AUX PNEUMALLERGENES COURANTS DANS UNE POPULATION GENERALE DE LA REGION DE SOUSSE

M.BENZARTI - S. MEZGHANI - M.JARRAY - A.GARROUCHE - S.KHIROUNI - N.KLABI

M.BENZARTI - S. MEZGHANI - M.JARRAY - A.GARROUCHE - S.KHIROUNI - N.KLABI
SENSIBILISATION CUTANEE AUX PNEUMALLERGENES COURANTS
DANS UNE POPULATION GENERALE DE LA REGION DE SOUSSE
LA TUNISIE MÉDICALE - VOL. 80, N° 08, 2002 ; 450 - 454

RESUME

Les tests cutanés d'allergie sont un bon moyen objectif pour évaluer la prévalence de l'atopie ou de l'allergie dans une population générale. Dans ce cadre nous avons étudié la sensibilisation cutanée aux pneumallergènes courant chez 500 sujets recrutés au hasard à l'hôpital F. Hached de Sousse.

Nous avons noté que 34% de ces sujets sont sensibilisés à un ou plusieurs allergènes. Dans la littérature cette prévalence varie de 9 à 55,5% selon la méthodologie appliquée. Dans notre étude la réactivité cutanée ne varie pas selon le sexe (p=0,26 ,NS) mais elle est plus importante chez les sujets agés entre 15 et 35 ans. 21,8% sont sensibilisés aux acariens (DPT et DF) tandis que 18,2% ont réagi aux extraits de pollens (Olivier, Graminées, Pariétaire). Une sensibilisation aux blattes a été notée dans 9,8%. La sensibilisation cutanée est plus fréquente en cas d'antécédents atopiques personnels (p < 0,003) et/ou en cas de manifestations actuelles d'allergie en particulier en cas de rhinite et d'asthme (p < 0,006).

MOTS CLÉS

Tests cutanés, Pneumoallergènes, Sensibilisation cutanée, Atopie

M.BENZARTI - S. MEZGHANI - M.JARRAY - A.GARROUCHE - S.KHIROUNI - N.KLABI
SKIN TEST REACTIVITY TO SEVEN AEROLLERGENS IN A SAMPLE OF SOUSSE
POPULATION (TUNISIA)
LA TUNISIE MÉDICALE - VOL. 80, N° 08, 2002 ; 450 - 454

SUMMARY

INTRODUCTION : Allergie skin tests are an important tool in the
gnosis of allergie diseases. They are useful in epidemiologic
OBJECTIVES : The aim of our study is to estimate the prevalence
the skin sensitivity in a sample of unselected population and to
the relationship between skin test reactivity and clinical
PATIENTS AND METHODS : During 9 months, we undertake
prick-test in 500 subjects. Our population was recruited in the
sample room of the biochemestry laboratory of the University
of Sousse. Seven aeroallergen was tested : Dermatophagoides
nyssinus (DPT), Dermatophagoïdes farinae (DF), Pollens of
Graminees, Olive-tree, Partetaure, Cockroach and Candidine. A
ve and a negative control tests were made.
RESULTS : 34% of the population was sensitized to one or more
aeroallergens. In the litterature this prevalence vary from 9 to
according to the methodology applied. In our study the skin
does not change with sex (p=0,26) but was high in subjects
ween 15 and 35 years. 21,8% were sensitized to house dust
(DPT, DF) and 18,2% to pollens (Olive-tree, Graminees,
Skin reactivity was more common when subjects had personal
history (p<0,003) and/or had actuel allergic symptoms
tis and asthma (p<0,006).
CONCLUSION : Skin reactivity to common aeroallergens is
the general population, particularly in symptomatic subjects
by rhinitis and/or allergic asthma. This skin sensitization
genetic and environmental interaction, but skin sensitization
mean allergy.

KEY-WORDS

Skin-tests, Aeroallergens, Skin sensitization, Atopy

التحسيس الجلدي للمؤرجات المستنشقة العادية عند عامة الناس في جهة سوسة

م.بنزارتي – س.مزغني – م.جرّاي – س.خيروني – ن.كلابي – ع.قروّش

ملخص :

التحسيس الجلدي للأرجية هي أفضل وسيلة لتقييم نسبة الأرجية أو التأتب عند عامة الناس.

هدفنا من هذا الإختبار الجلدى عند 500 شخص انتدبوا على سبيل الصدفة في مستشفى فرحات حشاد بسوسة.

وجدنا أن 34% من هؤلاء الأشخاص محسّسون أو أكثر من مؤرّج وتتراوح هذه النسبة في الدّراسات العالمية بين 9 و 55,5% حسب نوعية الدّراسة .

كما لاحظنا في دراستنا أن نسبة التّحسيس الجلدي عند الرّجال والنساء ولا فرق بينهما ($P = 0,26$) ولكنّها أكثر إرتفاعا عند الأشخاص الذين تتراوح أعمارهم بين 15 و35 سنة لاحظنا أيضا أن 21,8% من الأشخاص هم متحسّسون ضدّ الأكاريان (les acariens) من نوع (DPT ,DF) ، و 18,2% هم متحسّسون على الزيتون (Les Graminees) وطلع الجدارية (Parietaire) و 9,8% هم متحسّسون ضد حشرة الخنفوس (Blattes)

كما وجدنا أن نسبة التحسيس الجلدي عند وجود سوابق أرجية شخصية ($P.< 0,003$) أو /وعند تواجد عوارض أرجية حالية كالتهاب الزنف أو الربو ($P.<$

الكلمات الأساسية :

التحسيس الجلدي – المؤرجات المستنشقة العادية.

NTRODUCTION

tests cutanés d'allergie constituent l'élément de base tape essentielle du diagnostic allergologique. C'est men de choix pour détecter et confirmer une réaction rgique (1). La simplicité, la rapidité de réalisation, le ble coût et la grande sensibilité expliquent l'importan- tes tests cutanés en allergologie.

plus de leur intérêt diagnostique, les tests cutanés t utiles dans la standardisation des extraits allergé- ues dans l'évaluation de l'efficacité de l'immunothéra- pécifique et du traitement anti-allergique et enfin ils t utiles dans les études épidémiologiques.

but de notre étude est d'évaluer la sensibilité cutanée ez une population choisie au hasard et de comparer les ultats de leurs tests cutanés selon leurs antécédents iques et leurs manifestations actuelles d'allergie.

TERIELS ET METHODES

tests cutanés ont été réalisés chez 500 sujets recru- au hasard dans la salle de prélèvements sanguin du oratoire de biologie du CHU Farhat Hached de Sousse ant une période de 9 mois. Chaque personne répond un questionnaire et subit des tests cutanés à 7 pneu- llergènes courants. C'est un questionnaire dirigé sur ntité, les habitudes tabagiques, la profession, les cédents atopiques et les manifestations actuelles llergie.

ge de notre population varie de 3 à 80 ans avec une yenne de 35 ans. la majorité de notre population est de e féminin avec 344 (68,8 %) femmes et 156 (31,2 %) mmes. 367 (73,4 %) sujets sont d'origine urbaine et 26,6 %) sont d'origine rurale. 422 (84,4 %) sujets asymptomatiques dont 340 (68 %) sont sans anté- ns allergiques ni personnel ni familial. Par contre, 78 ,6 %) sujets ont des manifestations actuelles d'aller-

tests cutanés ont été réalisés selon la technique du t-test par un même opérateur. Sept extraits ont été s : dermatophagoïdès ptéronyssinus (DPT), derma- goïdes farinae (DF), pollens de graminées (PG), lens d'olivier (PO), pollens de pariétaire (PP), mélange blattes germaniques et candidine.

résultats sont interprétés par rapport à un témoin itif (histamine) et un témoin négatif (sérum phénolé à 0,5 %). Nous avons calculé la moyenne du plus grand et du plus petit diamètre de chaque papule. Si la moyenne est supérieure ou égale à 3 mm la réaction cutanée est considérée comme positive. Un sujet est considéré ato- pique si les tests cutanés sont positifs à au moins un extrait allergénique.

La réaction cutanée positive a été classée en 3 types :
- Type I : réaction modérée : si le diamètre de la papule est compris entre la moitié du diamètre de la papule induite par l'histamine et une fois le diamètre de la papule induite par l'histamine.
- Type II : réaction intense :si le diamètre de la papule est compris entre une fois et deux fois le diamètre de la papule induite par l'histamine.
- Type III : réaction très intense : si le diamètre de la papule est supérieur à deux fois le diamètre de la papule induite par l'histamine.

L'analyse statistique a été effectuée avec le logiciel « Excel ». Nous avons utilisé le test du chi carré (*2). A été considéré comme significatif le seuil de 5 % avec une valeur de p inférieure ou égale à 0,05.

RESULTATS

170 sujets (34 %) ont présenté au moins une réaction cutanée positive. Ainsi la prévalence de l'atopie peut être évaluée à 34 % dans notre étude.

Nous n'avons pas trouvé de différence significative entre les deux sexes concernant la réactivité cutanée aux pneumallergènes courants (p = 0,26 NS).

En fonction de l'âge, la réactivité cutanée est légèrement plus importante chez les sujet appartenant à la tranche d'âge de 16 à 35 ans (p = 0,07). Les hommes âgés de 36 à 50 ans sont plus sensibilisés aux pneumallergènes que les femmes de la même tranche d'âge (p = 0,07).

Les acariens sont les allergènes les plus responsables de la positivité des tests cutanés (Voir Tableau I).

50 sujets (10 %) sont sensibilisés à la fois aux DPT et aux DF (Voir Tableau II).

ALLERGENES	TESTS CUTANES POSITIFS	
	Nombre	%
DPT	97	19,4 %
DF	62	12,4 %
PO	51	10,2 %
Blattes germ	49	9,8 %
PG	48	9,6 %
PP	34	6,8 %
Candidines	27	5,4 %

Légende :
DPT : Dermatophagoïdes Ptéronyssinus
DF: Dermatophagoïdes Farinae
P.P.: Pollen olivier
Blattes germ : Blattes germaniques
P.G. : Pollen graminées
P.P.: Pollen pariétaire

Tableau 1 : Réactivité cutanée et type d'allergène

	DF (+)	DF (-)
DPT (+)	50	47
DPT (-)	12	391

Tableau II : Réactivité cutanée aux acariens (DPT et DF)

Les hommes sont plus sensibilisés aux DF que les femmes. En effet, 16,6 % des hommes contre 10,4 % des femmes ont des tests positifs aux DF ($p = 0,07$). Aucune différence significative entre les deux sexes n'a été constatée pour le reste des pneumallergènes.

Selon le nombre de pneumallergènes, nous avons noté parmi les 170 sujets atopiques :

- 71 sujets (41,7 %) ont eu une seule réaction positive
- 50 sujets (29,5 %) ont eu deux réactions positives
- 20 sujets (11,8 %) ont eu trois réactions positives
- 23 sujets (13,5 %) ont eu plus que quatre réactions positives

En fonction de l'intensité de la réaction cutanée :

- 109 sujets (64 %) ont présenté une réaction modérée type I
- 43 sujets (25,5 %) ont présenté une réaction intense type II
- 18 sujets (10,5 %) ont présenté une réaction très intense type III

Parmi les sujets atopiques, nous avons noté 10 fumeurs (5,8 %), 27 ex-fumeurs (15,8%) et 133 non fumeurs (78,2 %). Les non-fumeurs sont nettement plus sensibilisés que les fumeurs ($p < 0,0000$) et les ex-fumeurs sont plus sensibilisés que les fumeurs ($p < 0,002$).

Les sujets atopiques d'origine rurale sont plus sensibilisés que ceux d'origine urbaine ($p < 0,004$).

Les agriculteurs sont significativement plus sensibilisés que les autres groupes professionnels (Etudiants, ouvriers, fonctionnaires et sans profession) aux pneumallergènes ($p < 0,005$).

21 sujets atopiques (45,6 %) et 25 sujets non atopiques (54,4 %) habitent un endroit humide. La différence n'est pas significative. L'humidité ne semble pas constituer un facteur de risque pour être sensibilisé aux pneumallergènes.

L'atopie familiale n'a pas constitué un facteur de risque prédisposant à la sensibilisation aux pneumallergènes. Par contre, les antécédents personnels d'allergie sont liés de façon significative à la réactivité cutanée aux pneumallergènes ($p < 0,003$) qui est significativement plus importante chez les sujets ayant des antécédents allergiques familiaux et personnels ($p < 0,0004$).

Les sujets ayant des manifestations actuelles d'allergie sont hautement plus sensibilisés que les sujets asymptomatiques ($p < 0,0006$) en particulier pour les acariens et les blattes (Voir Tableau III) :

Allergènes / Sujets	DPT	DF	PG	PO	PP	Blattes	Cani
Symptomatiques	61	56	22	22	17	33	1
	17	11	9	10	6	10	5

Tableau III : Réactivité cutanée selon le type d'allergène et les manifestations actuelles d'allergie

DISCUSSION

Nous avons trouvé que 34 % des sujets sont sensibilisés à un ou plusieurs allergènes. Notre prévalence est comparable à celle trouvée par certains auteurs (2, 3, 4, 5). Dans la littérature, les chiffres de cette prévalence sont très variables allant de 9 à 55,5 % car les méthodologies sont différentes d'une étude à l'autre. Les facteurs expliquant cette variabilité sont nombreux :

* Méthode des tests cutanés : l'intradermoréaction (IDR) est à l'origine d'un grand nombre de faux positifs contrairement au prick-test. Un grand nombre de tests réalisés par IDR chez des sujets à prick-test négatifs s'est avéré positif (6).
* Technique et performance du testeur :
* Critère de positivité d'une réponse cutanée : la prévalence est d'autant plus importante que ces limites sont plus faibles. Dreborg et al (7) ont constaté une augmentation de la prévalence de 10 % en changeant la limite de positivité de 3 mm à 2 mm. Plusieurs auteurs ont adopté un diamètre de papule supérieur ou égal à 3 mm comme critère de positivité (5, 6, 8).
* Définition de l'atopie : par une seule ou au moins deux réactions positive. Haahtela (9) a constaté que la prévalence passe de 49 % à 34 % quand la définition de l'atopie passe de 1 à 2 réactions positives.
* Composition et concentration des extraits allergéniques : avec un extrait à forte concentration, on obtient un grand nombre de tests cutanés positifs et donc une prévalence plus importante.
* Nombre et type d'extraits : plus la batterie est large et renferme les allergènes les plus courants dans la région plus l'estimation de la prévalence est proche de la réalité.
* Environnement et exposition allergénique : la réactivité cutanée dépend de la répartition géographique de la population étudiée et du degré d'exposition aux allergènes.

La relation entre réactivité cutanée et le sexe reste controversée et les résultats sont différents d'une étude à l'autre (2, 10, 11, 12, 13). Gengen (14) a expliqué la prédominance masculine par un taux plus élevé des IgE totales chez les hommes et par des manifestations allergiques plus précoces chez les sujets de sexe masculin.

Selon l'âge, la réactivité cutanée est plus importante chez les sujets jeunes que chez les sujets âgés (2, 5, 7, 10). L'effet de l'âge sur la réactivité cutanée s'explique par une baisse de l'immunité aux deux extrêmes de l'âge et par des modifications cutanées et tissulaires en particulier une baisse de la libération de l'histamine, une baisse du taux des mastocytes cutanés et une baisse de la réponse cutanée aux médiateurs inflammatoires et à l'histamine (10). Freidhoff et al (15) a montré que la fréquence des tests cutanés positifs est plus marquée chez les hommes que chez les femmes quelle que soit la tranche d'âge et que la baisse de la réactivité cutanée avec l'âge est plus rapide chez les femmes. L'influence de l'âge sur la réactivité cutanée diffère entre les femmes et les hommes. Les modifications tissulaires et cutanées observées avec le vieillissement semblent être plus précoces et plus nettes chez les femmes (10, 15).

Les différentes études de la littérature montrent l'importance de la sensibilisation cutanée aux acariens et aux pollens dans la population générale. Les sensibilisations aux aliments et aux poils d'animaux sont fréquentes dans la population infantile. Nous avons une réponse positive aux DPT et/ou aux DF.

En Europe, la sensibilisation aux DPT est plus importante que celle aux DF en particulier dans les régions éloignées de la mer (7). Par contre, en Amérique du Nord, il existe une prédominance des DF (7).

53,5 % de nos sujets atopiques sont sensibilisés à un ou plusieurs extraits polliniques. La prédominance de la sensibilisation aux pollens d'olivier peut s'expliquer par les particularités géographiques (richesse de la région de Sousse en oliviers).

Il est intéressant de constater la fréquence relativement importante de la sensibilisation aux blattes (49 cas soit 9,8 %) sans différence entre les deux sexes ni entre les milieux rural et urbain. Daniel et al (14) a montré que dans une population de 799 asthmatiques, 36,9 % sont sensibilisés aux blattes et que cette sensibilisation est aussi importante en milieu rural (43,6 %) qu'urbain (30,1 %). Cet auteur a proposé l'introduction du mélange des blattes dans la batterie de routine pour l'exploration aussi bien de l'atopie que de l'allergie chez les enfants et les adultes.

Dans notre étude, nous avons constaté que les sujets polysensibilisés figurent parmi les sujets symptomatiques ($p < 0,002$). Les réactions cutanés multiples peuvent s'expliquer par : une intéraction entre les allergènes spécifiques ou une exposition concomitante aux allergènes spécifiques mais aussi par une susceptibilité et une prédisposition individuelles plus importantes à la polysensibilisation. Cette prédisposition serait contrôlée génétiquement.

La réactivité cutanée très intense de type III a été plus fréquente dans la tranche d'âge de 36 à 50 ans ($p < 0,002$). Les sujets symptomatiques ont des réactions intenses ou très intenses plus que les asymptomatiques ($p < 0,0006$). Freidhoff et al (15) a noté que l'intensité de la réaction cutanée diminue avec l'âge et cette diminution est plus rapide chez les femmes. Il a constaté que cette réactivité est correlée positivement avec la symptomatologie clinique.

Nous avons constaté que les fumeurs sont moins atopiques que les non fumeurs. En effet, la réactivité cutanée est plus importante chez les non fumeurs (44 %) que chez les ex-fumeurs (29 %) et que chez les fumeurs (10 %). Ce fait a été rapporté dans certains travaux de la littérature (5, 17). Ceci ne veut pas dire que le tabagisme diminue le risque d'atopie mais que le tabagisme et l'atopie sont incompatibles (4). Les fumeurs ayant une prédisposition à l'atopie arrêtent souvent spontanément le tabagisme.

Nous avons noté une atopie plus fréquente chez les sujets d'origine rurale (44 %) que chez ceux d'origine urbaine (30 %) ($p < 0,004$). Notre population rurale est composée surtout d'agriculteurs vivant dans une atmosphère riche en antigènes : poussières végétales, acariens, moisissures, phanères et squames d'animaux. L'intervention d'un facteur urbain ou d'un facteur rural dans l'apparition de l'atopie reste l'objet de controverse (10). Des facteurs environnementaux dont la pollution, des différences culturelles et en mode de vie seraient impliqués.

Dans notre étude, l'humidité ne semble pas favoriser l'atopie. Certains auteurs (14, 18) considèrent que l'humidité comme un facteur de risque dans l'acquisition et le développement de l'atopie et de l'allergie en particulier aux acariens et aux blattes.

Dans notre population, l'atopie familiale n'a pas constitué un facteur de risque pour la sensibilisation cutanée mais si on se rapporte à la définition de l'atopie qui exige deux réactions positives, le rôle des antécédents atopiques familiaux devient significatif ($p < 0,05$). Cookson et al (19) ont suggéré que l'atopie est transmise d'une façon dominante et qu'elle est liée en particulier à un locus porté sur le chromosome 11. Mais il est certain que la prédisposition génétique et l'influence de l'environnement participent au déterminisme de l'atopie (8).

Dans notre étude nous avons constaté que la réactivité cutanée est liée aux antécédents atopiques personnels en particulier la rhinite ($p < 0,001$) et l'asthme ($p < 0,005$). Nous avons remarqué que les réactions cutanées positives chez les symptomatiques sont nettement plus importantes que dans la population générale ($p < 0,000$). Ceci est évident puisqu'on s'intéresse à des sujets qui devraient être sensibilisés aux allergènes testés. Plusieurs travaux de la littérature (1, 4, 12, 15, 19, 20) ont rapporté des constatations similaires.

En effet, Mariotta et al. (19) ont noté une fréquence des manifestations allergiques plus importante chez les sujets atopiques (75 % contre 44 % avec $p < 0,001$).

Mais nous avons constaté que plusieurs sujets atopiques (73 %) sont asymptomatiques. L'atopie chez les sujets asymptomatiques démontre que la présence des IgE spécifiques ne suffit pas pour rendre symptomatique un sujet atopique. Ces sujets sont sensibilisés mais non allergiques.

Par ailleurs, 29 % des sujets asymptomatiques et sans antécédents atopiques familiaux ont présenté des tests cutanés positifs. Norman et al. dans une enquête faite en 1987 sur 985 sujets a trouvé que 24,4 % des sujets asymptomatiques sont atopiques. Bousquet et al. (8) ont rapporté des chiffres globaux variant de 10 à 20 %.

Des tests cutanés positifs chez des sujets asymptomatiques pourraient correspondre à un grande sensibilité cutanée individuelle aux tests ou par une allergie latente qui se manifeste ultérieurement à l'occasion d'une exposition massive à l'allergène. Chez ces sujets sensibilisés et asymptomatiques, un suivi clinique et des mesures de prévention sont recommandées puisque un grand nombre pourrait présenter dans le futur des manifestations allergiques. Horate et al. (21) ont constaté dans une étude prospective faite en 1985 chez des enfants sensibilisés mais asymptomatiques qu'après 5 ans d'évolution 50 % ont présenté une rhino-conjonctivite et 5 % sont devenus asthmatiques.

Enfin, nous avons remarqué que 43,9 % des sujets symptomatiques ont présenté des tests cutanés négatifs. En plus des difficultés anamnestiques dans la présence du caractère allergique ceci peut être expliqué par :

- Une production uniquement locale des anticorps
- Des allergènes inappropriés en composition et en concentration
- Et le fait que l'allergène peut agir au niveau de l'organe comme un irritant engendrant des symptômes et non une réponse immunitaire.

En conclusion, la sensibilisation cutanée aux pneumallergènes courants est répandue dans la population générale en particulier chez les sujets symptomatiques ayant une rhinite et/ou un asthme allergique et qu'elle est d'autant plus importante que les manifestations cliniques sont multiples. Cette sensibilisation serait le résultat d'intéraction entre environnement et prédisposition génétique. Elle est liée à l'âge, au tabagisme, à l'environnement et au profil clinique. Mais une sensibilisation cutanée positive n'est pas synonyme d'allergie.

RÉFÉRENCES

1- Bandhle EO, Elegbeleyc OO, Williams KO. « An analysis of skin prick-test reactions on asthmatics in Lagos »J. Nath. Med. Assoc. 1983 ; 75 : 511 - 4.

2- Barbée RA, Lebowitz MD, Thompson HC, Burrows B. « Immediate skin-test reactivity in a general population sample ». Ann. Int. Med. 1976 ; 84 : 129 - 33.

3- Grigoreas C, Pappas D, Galatas ID, Kollias G. « Serum total IgE levels in a representative sample of a Greek Population ». Allergy 1993 ; 48 : 142 - 6.

4- Herxheimer H, Sulton K, Utidjian HL. « The evaluation of skin tests in respiratory allergy ». Arch. Otorhinol. Laryngol. 1985 ; 242 : 242 - 9.

5- Nielson NH, Dirksen A, Madsen F. « Can subjects with a positive allergen skin test be selected by a shçrt questionnaire ? »Allergy 1993, 48 : 319 - 26.

6- Dreborg S. « Skin tests used in type I allergy testing » Allergy 1989 ; 10, 44 : 14 - 59.

7- Nelson HS. « Variables in allergy skin testing ». Allergy Proc. 1994 ; 15, 6 : 265 - 8.

8- Bousquet J., Michel F.B. « Tests cutanés d'allergie immédiate ». In : « Allergologie » Charpin J. Ed. Flammarion - Paris, 1992 : 386 - 95.

9- Haahtela T. « Relation ship of allergen specificic IgE antibodies skin prick-test and allergic disorders in unselected adolescents ». Allergy, 1981 ; 36 : 251 - 6.

10- Gergen PJ, Turkeltaub PC, Kovar M.G. « The prevalence of allergic skin test reactivity to eight common aeroallrgens in the US populatin : results from the second national health and nutrition examination survey ». J. All. Clin. Immunol. 1987 ; 80 : 669 - 79.

11- Godfrey RC, Griffiths M. « The prevalence of immediate positive skin tests to dermatophagoïdes pteronyssinus and grass pollen in school children ». Clin. Allergy 1976 ; 6 : 9 - 82.

12- Haahtela T, Heiskala M, Suoniemi I. « Allergic disorders and immediate skin test reactivity in Finnish adolescents ». Allergy 1980 ; 35 : 433 - 41.

13- Norman E, Rosenhall L, Nyström L, Jönsson E. « Prévalence of positive skin Prick-tests, allergic asthma, and rhinoconjuunctivitis in teenagers in northem sweden ». Allergy, 1994 ; 49 : 808 - 15.

14- Garcia DP, Corbett ML, Sublettt JL, Pollard SJ. « Cockroach allergy in Kentucky : a comparison of inner city, suburban and rural small town population ». Annals of Allergy ; 72 : 203 - 8

15- Freidhoff LR, Meyers DA, Marsh DG. « A genetic-epidemiologic study of human immune respponsiveness to allergens in an industrial population ». J. All. Clin. Immunol. 1984 ; 73 : 490 - 9.

16- Dreborg S, Frew A. « Allergen standardization and skin tests ». Allergy suppl. 1993 ; 16, 48 : 79 - 74

17- Barbee RA, Kaltenborn W, Lebowitz MD, Burrows B. « Longitudinal changes in allergen skin test reactivity in a community population sample ». J. All. Clin. Immunol. 1987 ; 79 : 16 - 24.

18- Thomas AE, Martin D, Chapman. n« Dust mites : Immunology, allergic disease, and environmental control ». J. All. Clin. Immunol. 1987 ; 80 : 755 - 75.

19- Mariotta F., Mannimo F., Masullo M., Adani O, et al. « Allergic skin tests and respiratory diseases in 1612 subjects ». Allergol et Immunopathol. 1993 ; 21, 1 : 30 - 4.

20- Hagy GW, Settipane GA. « Bronchial asthma, allergic rhinitis, and allergy skin tests among college students ». J. Allergy 1969 ; 44 : 323 - 32.

21- Horak F. « Manifestation of allergic rhinitis in latent sensitized patients. A prospective study » Arch. Otorhinol. Laryngol. 1985, 242 : 242 - 9.

INTÉRÊT DU DOSAGE DE L'ALAT DANS LA PRÉVENTION DES HÉPATITES POST TRANSFUSIONNELLES

ETUDE PROSPECTIVE À PROPOS DE 1180 DONNEURS DE SANG DU SAHEL TUNISIEN

ZAIER M * ; GALLAH M.S.**; HOUISSA B.* ; ABDELKEFI S.* ; GHACHEM L.* ; BOUSLAMA M.* ; MILED H.** ; YACOUB S.*

* Centre Régional de Transfusion Sanguine SOUSSE.
** Laboratoire de Biochimie – E.P.S FARHAT HACHED SOUSSE

ZAIER M - GALLAH M.S. - HOUISSA B. - ABDELKEFI S. - GHACHEM L. - BOUSLAMA M. - MILED H. - YACOUB S.
INTÉRÊT DU DOSAGE DE L'ALAT DANS LA PRÉVENTION DES HÉPATITES POST TRANSFUSIONNELLES
LA TUNISIE MÉDICALE - VOL. 80, N° 07, 2002 ; 455 - 457

RESUME

En Tunisie, les examens sérologiques réglementaires pour la prévention des hépatites post transfusionnelles sont la recherche de l'Ag HBS et des anticorps anti HCV. L'objectif de notre travail est l'étude de la prévalence de l'hypertransaminasémie chez les donneurs de sang et la discussion de l'intérêt de ce test dans la prévention des hépatites post transfusionnelles en Tunisie. Pour cela nous avons dosé l'alanine-amino-transférase (ALAT) chez 1180 donneurs de sang. Une transaminasémie était retenue anormalement élevée quand au moins le taux est supérieur à 2xN(N=40UI). Les donneurs à ALAT élevée ont été convoqués par courrier 3 mois après le don pour entretien médical et contrôle sérologique à la recherche d'une séroconversion (Ag HBS, Anti HCV). Pour l'estimation du risque résiduel de l'infection HCV post transfusionnelle, nous avons utilisé les travaux de MP Busch.

Une hypertransaminasémie a été notée chez 134 cas soit une prévalence de 11,5%, 67 uniquement se sont présentés pour contrôle . L'alcoolisme a été retenu comme étiologie de l'hypertransaminasémie uniquement dans un cas. Le tabagisme est retrouvé chez la majorité des cas de sexe masculin. Nous n'avons pas noté d'excès de poids ni de prise de drogue ou autre médicament pouvant expliquer l'hypertransaminasémie. Le contrôle sérologique nous a permis de trouver une séroconversion pour les anti HCV en ELISA dans un cas avec un profil indéterminé en Immunoblot (anti NS5 isolé). La PCR n'a pas été réalisée. En tenant compte de l'estimation du risque résiduel, l'introduction du dosage de l'ALAT chez les donneurs de sang nous permettrait d'éviter environ 1,67 cas d'hépatite post transfusionnelle pour 106 unités transfusées. Mais vu le problème de pénurie en produits sanguins en Tunisie, une telle décision nécessitera une réflexion étant donné l'efficacité limitée de ce dosage et le nombre important de dons qui seront éliminés.

MOTS CLÉS

Transfusion sanguine – hépatites virales – ALAT

ZAIER M - GALLAH M.S. - HOUISSA B. - ABDELKEFI S. - GHACHEM L. - BOUSLAMA M. - MILED H. - YACOUB S.
PREVALENCE OF VASCULAR COMPLICATIONS IN DIABETIC OUT PATIENTS WITHOUT PROTEINURIA
LA TUNISIE MÉDICALE - VOL. 80, N° 07, 2002 ; 455 - 457

SUMMARY

In Tunisia, regular serological tests for prevention of blood transmitted hepatitis consist in the research of HBS antigen and HCV antibodies. Our purpose in this study is to estimate the prevalence of hypertransaminasemia in blood-donors and to determinate to what extent it could prevent blood-transmitted hepatitis. Therefore we have assessed ALAT sera level in 1180 blood -donors. It rate is considered elevated if higher than twofold the normal rate (> N= 40UI/l). Donors with high ALAT level were summoned three months later after their blood gift to undergo clinical examination and a new serological test , researching seroconversion of HBS Ag and HCV antibodies. With regarding to estimation of residuel HCV infection risk, we were based on M.P Busch's data. Hypertransaminasemia was modified in 134 individuals (11,5%). Only 67 had replied to our summons.Alcoholism was involved in one case. Smoking was found in most of male donors. We had discovered neither weight excess nor drug or medecines consumption which could explain increasing ALAT.New serological list had revealed seroconversion for HCV antibodies in ELISA but with undeterminated profile in Immunoblot (anti NS5 solely). PCR was not carried out. Residual infection risk being considered, use of hypertransaminasemia detection in blood donors shoud prevent nearly 1.67 blood transmitted hepatitis per million transfusions units. However if we consider shortage in blood derivates in Tunisia, such a decision should be comprehensively weighted numerous blood donors will be moved aside.

KEY-WORDS

(transfusion – hapatitis – ALAT)

نجاعة إختبار ALAT في الوقاية من إلتهاب الكبد الحمي : دراسة حول 1180 متبرع بالدم في الساحل التونسي

م.زاير – م.ص.قلال – ب.هويسة – س.عبد الكافي – ل.غشام – م.بوسلامة – ه.ميلاد – س.يعقوب

ملخص :

إن التحاليل القانونية التي يجب القيام بها في البلاد التونسية على كل وحدة دم وقع التبرع بها قصد وقاية المرضى الذين سيقع حقنهم بهذا الدم من إلتهاب الكبد الحمي هي :البحث عن مستضد HBSو أضداد HCV . الهدف من بحثنا هذا هو اكتشاف مدى تواجد الفرط في ALAT عند المتبرعين بالدم ومناقشة ما إذا كان له دورا فعليا في الوقاية من إلتهاب الكبد الحمى لدى المحقونين بالدم.

لهذا الغرض قمنا بتحديد لكمية ALAT لدى 1180 متبرعا واعتبرت النتيجة فوق العادية إذا كانت أكثر من المستوى العادي المحدّد بمرتين على الأقل الجهوي لنقل الدم بسوسة قصد إعادة التحاليل وتدقيق الفحص، 67 فقط استجابوا للدّعوة إعادة استجوابهم مكننا من النتائج التالية ، إذا اعتبر الإفراط في شرب الحول سببا لهذا الفرط لدى حالة واحدة ، بالنسبة للتدخين فقد وجدناه عند غالبية المتبرعين من الذكور لم نعثر على إفراط في الوزن أو تعاطي المخدّرات أو استعمال أدوية يمكنها أن تفسّر فرط ALAT الذي تم إكتشافه.

لقد تم اكتشاف فرط في ALAT لدى 134 متبرعا من بين 1180 أي بنسبة 11,5% وقد تمّ إستدعاء هؤلاء المتبرعين عن طريق البريد للحضور إلى المركز

أمّا عن مراقبة اختبار مصلى لدى المتبرعين بعد ثلاثة أشهر فقد مكننا من اكتشاف حالة تحوّل مصلى في أضداد HVC في ELISA لم يقع القيام بـPCR . إذا أخذنا بعين الإعتبار إمكانية العدوى المتبقية رغم اختبار مصلي في أضداد HCV ، إدخال إختبار ALAT لدى المتبرعين بالدم يمكننا من تجنب 1,67 حالة إلتهاب الكبد ما بعد حقن الدّم على 10^6 وحدة دم وقع حقنها لكن نقص عدد المتبرعين وعدم تغطية حاجيات المرضى من دم و مشتقاته واختبار ---- سيضاعف هذا العجز لدى إتخاذ مثل هذا القرار يلزمه تفكيرا مدققا وخاصة أن هذا الإختبار له نجاعة محدودة للوقاية من التهاب الكبد

الكلمات الأساسية :

حقن الدم – التهاب الكبد الحمى – ALAT

INTRODUCTION

La prévention des hépatites post-transfusionnelles (HPT) a toujours préoccupé les praticiens. Le 1er test de dépistage introduit chez les donneurs de sang pour prévenir ce risque était l'AgHBs (1974 en Tunisie). Plusieurs années plus tard (1987 – 1988), 2 autres marqueurs ont été introduits en Europe et en U.S.A : le dosage de L'ALAT et la recherche des anti HBc. Ces deux dernières mesures étaient efficaces et ont permis une réduction des HPT non A non B [1]. La recherche systématique des anti HCV chez les donneur par ELISA de 1er puis 2éme génération a permis de réduire considérablement le risque d'HPT.Depuis, plusieurs travaux ont été faits pour discuter l'intérêt du dosage de L'ALAT et des anti HBc après la survenue des tests ELISA de 3ème génération très sensibles [2,3,4]. L'objectif de notre travail est d 'étudier l'intérêt et la prévalence de l'augmentation de L'ALAT chez les donneurs de sang dans la prévention des HPT et de discuter l'utilité et l'efficacité d'une telle mesure préventive.

MATÉRIELS ET MÉTHODES

1- Matériel :

Pour réaliser notre travail nous avons procédé par une étude prospective. Nous avons pris un échantillon au hasard fait de 1180 donneurs de sang (386 femmes et 812 hommes) sans contre indication au don lors de la visite médicale et ayant une sérologie Ag HBs et anti HCV négative. L'âge des donneurs était de 18 à 57 ans.

2- Méthodes :

Le dosage de l'ALAT a été effectué sur chaque sérum par une méthode cinétique à 340 nm utilisant le coenzyme NADH, H+. Une transaminasemie a été considérée anormale quand le taux est au moins supérieur à 2 N(N=40UI/l). Nous avons choisi ce taux en se référant au seuil d'exclusion utilisé par les différents centres de transfusion en Europe [5]. Les donneurs ayant une hypertransaminasémie ont été convoqués par courrier 3 mois après le don pour la recherche d'une séroconversion par un contrôle sérologique (AgHBs, anti HCV) , un entretien médical et une anamnèse poussée à la recherche d'une autre étiologie de l'hypertransaminasémie.

RÉSULTATS

Le dosage deL'ALAT chez les donneurs de sang nous a permis de noter une hypertransaminasémie (2N à 7 N) chez 134 donneurs (26 femmes, 108 hommes, sexe ratio: 4) soit une prévalence de 11,5 %. Parmi ces 134 donneurs, 67 uniquement se sont présentés au centre de transfusion suite à la convocation. L'anamnèse nous a permis de retenir l'alcoolisme comme étiologie de l'hypertransaminasémie dans un cas, le tabagisme est retrouvé chez la majorité des donneurs de sexe masculin et nous n'avons pas noté d'excès de poids, de prise de drogue ni de médicaments pouvant expliquer l'hypertransaminasémie. Le contrôle sérologique a révélé un cas de séroconversion en ELISA pour les anti HCV avec un profil indéterminé (anti NS5 isolé en Immunoblot). La PCR n'a pas été réalisée.

DISCUSSION

La prévalence d'une hypertransaminasémie chez les donneurs de sang du Sahel Tunisien est de 11,5% avec une nette prédominance masculine. Cette prévalence élevée a été déjà trouvée chez les donneurs de sang de la région de Sfax [6]. Parmi les 134 donneurs ayant une hypertransaminasémie, 67 uniquement se sont présentés au Centre Régional de transfusion sanguine de Sousse (CRTS) suite à la convocation. L'étiologie le plus souvent rencontrée de cette hypertransaminasémie modérée serait le tabagisme. La sérologie virale CMV et EBV pouvant expliquer dans certains cas cette hypertransaminasémie modérée n'a pas été réalisée. Nous avons noté un cas de séroconversion HCV avec positivité en ELISA 3éme génération : l'Immunoblot a montré un profil indéterminé avec un anti NS5 isolé. Un tel profil correspond le plus souvent à une réaction faussement positive et rarement associé à la présence de l'ARN viral [7]. Le receveur de ce produit sanguin était une patiente atteinte de la maladie de Cooley et elle avait déjà des anti HCV.

- ALAT et HCV

L'élévation du taux de L'ALAT, test non spécifique, précède l'apparition des anticorps anti HCV et permet de réduire la fenêtre sérologique de 24, 4 jours des tests de 2ème génération [8] et de 16,7 jours des tests de 3éme génération. D'après MP Busch et al [8] le risque résiduel d'HCV post transfusionnel lié au prélèvement pendant la fenêtre sérologique négative est estimé à 2,8 106 unités transfusées en utilisant les tests de 3éme génération et le dosage de L'ALAT mais il est estimé à 4,47/106 unités en utilisant uniquement le dépistage des anti HCV. Cette estimation pourrait être inférée à la Tunisie puisque la prévalence des anti HCV chez nos donneurs de sang est de 0,56% [9] . Cette prévalence classe la Tunisie comme la France et la Grande Bretagne dans la zone d'endémicité intermédiaire [10,11,12,13]. En utilisant les estimations de M. P Busch, nous pourrons déduire que l'introduction du dosage de l'ALAT chez les donneurs de sang en Tunisie permettrait d'éviter 1,67 cas d'HPTC pour un million d'unités transfusées soit 1,67 cas d'HPTC par 10 ans (car le nombre d'unités transfusées en Tunisie est d'environ 100 000 dons/an). Le fait d'écarter les donneurs ayant un taux de l'ALAT > 2N entraînera l'élimination de 11,5% des dons dont la majorité sont non contaminants en effet, d'après AM Prince [14] la recherche d'ARN VHC chez

147 donneurs séronégatifs avec ALAT élevé était négati- ve dans tous les cas. L'élimination d'environ 11500 ons/an en Tunisie mise à part l'accentuation de la pénu- ie de produits sanguins, coûtera environ 11500 x prix de evient d'une unité de sang + 100 000 x prix de revient 'un test.

ALAT et Hépatite B

Le suivi de 13 hépatites B post transfusionnelle a montré ue l'élévation du taux de l'ALAT est détectée plusieurs emaines après la positivité de l'AgHBs [8]. Donc le dosa- ge de l'ALAT ne permettra pas de réduire le nombre de prélèvements effectués lors de la fenêtre sérologique. Cependant, il existe des cas d'hépatite B avec Ag HBs égatif lié à une mutation dans la région pré-C [15]. Le osage de l'ALAT permettra de dépister une partie de ces as exceptionnels d'hépatite B. Le dosage de l'ALAT ne ermettra pas de réduire le risque résiduel d'hépatite B ost transfusionnelle lié au prélèvement durant la fenêtre érologique négative qui est estimé actuellement à 5/106 unités de sang en USA [8] et 1/220 000 en France [16]. Ce risque pourrait être plus élevé en Tunisie en raison de la plus forte prévalence de l'antigène HBs dans notre pays. La meilleure mesure préventive est la vaccination systématique de la population Tunisienne. Cette réflexion a été déjà acceptée par le ministère de la santé qui a alloué des ressources humaines et matérielles pour l'introduction du vaccin contre le VHB dans le calendrier vaccinal depuis juillet 98.

CONCLUSION

Notre analyse montre une faible efficacité et un coût élevé de l'introduction du dosage systématique de l'ALAT chez les donneurs de sang en Tunisie.

Actuellement en USA , en se référant à plusieurs travaux « National institutes of health consensus conférence et food drug administration advisory committe » il a été recommandé d'arrêter le dosage de l'ALAT chez les donneurs de sang [8] après l'introduction de tests de dépistage de 3éme génération très sensibles et spécifiques.

RÉFÉRENCES

SERLINGER : l'hépatite C. Le concours médical 21-9-1996 : 118-30

VRIELINK, H WREESINK, P.J.M VAN DENBURG, H.L.ZAAJER, H.T.M LEIJERS, P.N LELIE and C.L VANDER POEL Performance of three generaion of hepatitis virus enzyme-linked immunosorbent assays in donors and atients Transfusion volume 37, august 1997 : 845-849

M.DOFFOEL Comment dépister, diagnostiquer et surveiller une hépatite C Les examens biologiques utiles pour le clinicien dans la pratique courante. Bull.clin vol 56 juillet-aout 1998 : 387-89.

CONFERENCE DE CONSENSUS HEPATITE C : dépistage et traitement. Journal de l'infectiologue. Tome XII n° 6 juin 1997 : 282-86.

ANNIE PITON, THIERRY POXNARD , FRANCOISE IMBERT- BISMUT et al. Factors associated with serum alanine transaminase activity in healthy subjects: consequences for the definition of national values, for selection of blood donors, and for patients with chronic hepatitis C. Hepatology vol 27 n°5, 1998 : 1213-21

ABDELKEFI S., YACOUB S., HOUISSA B. et al. Les anti VHC chez 34130 donneurs de sang du Sahel Tunisien. La Tunisie médicale vol 78- n°2 février 2000.

10- AYMARD JP- BOTTEC – CONTRALP Séroprévalence des anticorps contre le virus de l'hépatite C chez les donneurs de sang. Etude des tests ELISA et RIBA de 2éme génération et des marqueurs indirects. Pathologie. Biologie 1993- 41(2) ; 149-153

11- TREPOCH : Hépatite C, données récentes épidémiologie, clinique, thérapeutique. Feuillets de biologie 1994 ; 200 : 41- 44

12- CONTRERA – SM BARBARA JA ANDERSON et al. Low incidence of non A non B post transfusion hepatitis in London confirmed hepatitis C virus serology. The lancet 1991 : 337 ; 753-57

13- QUARANTA. JF : L'abc des hépatites virales :une actualité permanente. Feuillets de biologie 1996 : 37 ; 27- 40

14- AM PRINCE, JW SCHEFFEL and B MOORE A search for hepatitis C virus polymerase chain reaction – positive but seronegative subjects umong blood donors with elevated alamine aminotransferase. Transfusion 1997,37 ; 211 –214.

15-DINA KREMSDORF, VALERIES THIERS, FLORIANNE GARREAU ALBERT TRANS et al. Variabilité génètique du virus de l'hépatite B et son expression sérologique. Medecine sciences 1990 ; 6 : 108 – 116.

16- F BARIN Les risques viraux maîtrisés Transfusion clinique et biologique. Fev. 2000 vol 7 n°1 ; 100 - 116

ALEL GARGOURI, HAYET REKIK, HENDA ELLEUCH et al. Les marqueurs des hépatites virales chez les donneurs de sang. Etude à propos de 400 donneurs. La Tunisie médicale vol 77 n° 10,1999 : 483-94

H.THOMAS, Ph MARTIN et S RANGER Diagnostic virologique des infections dues au virus de l'hépatite C. L'Eurobiologiste 1992 – Tome XXVI, n°200 p 231-240.

WP BUSCH, J.J KORELITZ, S.H KLEINMAN and al. Declining value of alanine aminotransferase in screening of blood donors to prevent post transfusion hepatitis B and C virus infection Transfusion 1995, 35 ; 903-10

APPORT ET INDICATIONS DES TECHNIQUES D'IMAGERIE DANS LA PATHOLOGIE DE L'APPAREIL LOCOMOTEUR

Mohamed BEN HAMOUDA* - Naceur BERGAOUI ** - Mongi DOUIK * - Fethi LADEB*.**

* **Service d'imagerie médicale - Institut d'Orthopédie M.T. Kassab.**
** **Service de Rhumatologie - EPS F. Bourguiba - Monastir.**
*** **Service de Chirurgie Adultes - Institut d'Orthopédie M.T. Kassab.**

Mohamed BEN HAMOUDA - Naceur BERGAOUI - Mongi DOUIK - Fethi LADEB
APPORT ET INDICATIONS DES TECHNIQUES D'IMAGERIE DANS LA PATHOLOGIE DE L'APPAREIL LOCOMOTEUR
LA TUNISIE MÉDICALE - VOL. 80, N° 08, 2002 ; 458 - 464

RESUME

L'imagerie constitue une étape importante dans l'approche diagnostique des affections de l'appareil locomoteur.
La radiologie conventionnelle reste le complément indispensable et de première intention d'un bon examen clinique.
L'échographie, technique non irradiante et peu onéreuse, en plein développement, devrait constituer le premier examen de seconde intention à réaliser devant toute pathologie des parties molles (tendons, muscles, nerfs, synoviale et ligaments superficiels).
Le scanner a également connu de grands progrès technologiques. Il étudie très bien les structures osseuses, en particulier l'os cortical.
L'IRM, technique non irradiante mais onéreuse, devient de plus en plus incontournable dans nombre d'affections ostéo-articulaires. Elle constitue souvent l'examen de dernière intention palliant aux insuffisances de l'échographie et du scanner.

MOTS CLÉS
Appareil locomoteur - Imagerie - Radiographie standard - échographie - Tomodensitométrie - Imagerie par Résonance Magnétique nucléaire.

Mohamed BEN HAMOUDA - Naceur BERGAOUI - Mongi DOUIK - Fethi LADEB
IMAGING OF MUSCULOSKELETAL DISEASES : INDICATION AND RESULTS
LA TUNISIE MÉDICALE - VOL. 80, N° 08, 2002 ; 458 - 464

SUMMARY

Imaging is necessary in the diagnosis of musculoskeletal diseases and X rays is the first step of the morphological exploration.
Ultrasonography is cost effectiveness, without radiation and have to constitute the second step of the exploration of the smooth tissue (tendon, muscle, sheath, synovium and superficiel ligaments).
Computed tomography with its new technological progress is very effective in the study of the cortical bone.
Magnetic resonance imaging, a non irradiating but costly technique, becames inevitable in several osteo-articular affections. It often makes the examination of last intention to compensate for the inadequacy of ultrasonography and computed tomography.

KEY-WORDS
Musculoskeletal system - Imaging - Radiography - Ultrasonography - Computed tomography - Magnetic resonance imaging.

مرجود ودليل استعمال تقنيات التصوير الطبي في تشخيص أمراض الجهاز التنقلي

م. بن حمودة – ن. برقاوي – م. دويك – ف. لادب

ملخص :

يعتبر التصوير الطبي مرحلة هامة في تشخيص أمراض الجهاز التنقلي.
يتكون التصوير التقليدي بالأشعة ضروري، وبدرجة أولى، تكميلي لفحص سريري جيد. التصوير بالصدى تقنية مشعة وقليلة التكلفة وفي أوج نموّها، يمثل أول فحص بالدرجة الثانية الذي يجب القيام بهأمام كل أمراض الأجزاء اللينة (أوتار، عضلات، أعصاب، ذليليات وأربطة سطحية).
التشخيص بالمفراس عرف أيضا تقدما عضيما من فحص جيد للجهاز العضمي وخاصة للعضم القشري.
يعد التصوير بالرنين المغناطيسي، تقنية غير مشعة لكن باهضة الثمن، أصبح لا يمكن تلافيه في العديد من أمراض العظام والمفاصل ويبقى عامة هذا الفحص في الدرجة الأخيرة لتدارك نقائص التصوير بالصدى والمفراس.

الكلمات الأساسية :
الجهاز التنقلي – التصوير الطبي – الأشعة – التصوير بالصدى – التصوير بالمفراس – التصوير بالرنين المغناطيسي.

L'imagerie représente une étape importante dans le diagnostic des affections ostéo-articulaires.

Les radiographies standard restent l'indispensable examen de 1ère intention venant compléter l'examen clinique.

Les examens de deuxième intention (échographie, arthrographie, scanner, arthroscanner, IRM) ont connu un développement récent très important.

Le but de ce travail est de préciser l'apport et les indications de ces techniques dans les différentes pathologies de l'appareil locomoteur.

LES TECHNIQUES D'IMAGERIE :

1) Les radiographies standard :

Les radiographies standard restent l'indispensable et incontournable examen de 1ère intention à réaliser devant une affection de l'appareil locomoteur (1).

Ces radiographies viennent toujours compléter un examen clinique soigneux. Cet examen aura permis de suspecter la pathologie et de préciser les radiographies à pratiquer.

Le squelette axial, les segments de membres et les articulations périphériques sont étudiés sur des radiographies de face et de profil (dans un plan perpendiculaire à l'incidence de face).

Les grosses articulations des ceintures (épaule et hanche) nécessitent la radiographie de face, des incidences de profil différents en fonction de l'orientation clinique et de la structure anatomique qu'on désire explorer.

Les radiographies standard permettent d'étudier l'os cortical, les travées d'os spongieux alors que la moelle osseuse n'est pas explorée.

Au niveau articulaire, on étudie l'épaisseur de l'interligne et les rapports articulaires.

Par contre, le contenu articulaire (cartilage, fibro-cartilage synoviale et capsule) n'est pas étudié.

Enfin, ces radiographies standard n'explorent que très grossièrement les structures musculaires et tendineuses ne mettant en évidence que leur épaississement (dans certains cas) ou leur calcification.

2) L'arthrographie :

C'est un examen qui consiste à étudier une articulation après ponction et injection intra-articulaire de produit de contraste iodé.

Cet examen permet une excellente étude du contenu articulaire (cartilage, fibro-cartilage, synoviale, corps étranger intra-articulaire) (2).

3) L'échographie :

Autrefois, parent pauvre de l'imagerie de l'appareil locomoteur, l'échographie a beaucoup bénéficié du développement de la technologie au niveau des appareils et des sondes de haute fréquence (3).

Elle permet d'étudier de façon non irradiante comparative, répétitive et dynamique les tendons, les muscles et certains ligaments.

L'échographie de l'appareil locomoteur est actuellement en plein développement et on peut prévoir que les années 2000 seront pour l'échographie ce que ont été les années 80 pour le scanner et les années 90 pour l'IRM (4,5,6,7).

Les principaux inconvénients sont représentés par son caractère dépendant de la machine (nécessité d'un appareil haut de gamme), de l'opérateur (connaissance de l'anatomie et de la pathologie) et par le fait qu'elle n'est pas contrôlable à postériori.

4) L'examen tomodensitométrique :

Examen irradiant faisant appel comme les radiographies standard, à l'atténuation des rayons X avec cependant dans ce cas, une imagerie en coupes et une excellente résolution en densité et en contraste (8).

Le scanner étudie très bien l'os cortical, les travées d'os spongieux. La moelle osseuse est mieux étudiée. Les rapports articulaires sont bien analysés.

Cependant, l'exploration scannographique est toujours segmentaire et les structures intra-articulaires ne sont pas étudiées.

Les parties molles sont analysables, cependant on ne différencie pas le tendon du corps charnu musculaire.

Ces dernières années, les progrès technologiques ont considérablement augmenté les performances de la tomodensitométrie grâce d'abord à l'acquisition volumique (scanner spiralé) et ensuite aux multibarettes (tout en devenant plus irradiant).

L'acquisition volumique a permis l'obtention de reconstructions bidimentionnelles et tridimentionnelles d'excellente qualité.

Au niveau du rachis, le scanner ne permet qu'une exploration segmentaire ; il étudie bien le contenant osseux et disco-ligamentaire ; il ne permet pas d'étudier le contenu intra-rachidien sauf si l'examen est couplé à une injection sous arachnoïdienne de produit de contraste (myéloscanner).

5) L'arthroscanner :

Le couplage du scanner à l'injection intra-articulaire de produit de contraste iodé a amélioré les performances de chacune des 2 méthodes permettant une étude fine et précise sans superposition des lésions cartilagineuses et des fibro-cartilages (9,10,11).

6) L'IRM :

L'IRM a constitué une importante évolution dans l'exploration de l'appareil locomoteur. L'appareil locomoteur vient en deuxième place, juste après le système nerveux, dans les indications des examens et du temps d'occupa-

tion des machines IRM.
Le signal IRM provient de l'excitation par ondes de radiofréquence des noyaux d'hydrogène (protons) préalablement aimantés dans un champ magnétique (12,13).
Les avantages de l'IRM ne sont plus à démontrer : il s'agit d'un examen non irradiant permettant de réaliser des coupes multiplanaires dans les différents plans de l'espace.
L'IRM étudie toutes les structures anatomiques de l'os jusqu'à la peau : pièces squelettiques (os cortical, moelle osseuse), capsule et ligaments, membrane synoviale, muscle et tendons.
Son apport est irremplaçable dans l'étude de la moelle osseuse et considérable dans l'exploration des parties molles. Sa seule limite actuellement, est l'étude du cartilage (14).
Ses inconvénients sont représentés par le caractère onéreux de l'examen et le nombre réduit des machines.
1L'IRM constitue souvent l'examen de dernière intention palliant aux insuffisances et aux inconvénients de l'échographie ou du scanner.
L'arthro-IRM (IRM après injection intra-articulaire de produit de contraste, non encore autorisé) pourrait également dans le futur se substituer à l'arthro-scanner (11).
Au niveau du rachis, l'IRM explore aussi bien le contenant que le contenu (espaces sous arachnoïdiens et moelle). Elle a complètement remplacé la myélographie.

7) La myélo-sacco-radiculographie :

C'est un examen qui consiste à étudier le contenu intra-rachidien après injection sous arachnoïdienne de produit de contraste (par ponction lombaire).
Le scanner et plus récemment l'IRM ont réduit considérablement les indications de cet examen agressif.
Le seul avantage de cet examen est d'être pratiqué en position debout permettant une étude dynamique et une exploration dans les conditions où apparaissent certains conflits (sténose lombaire, petite hernie réductible) et qui peuvent disparaître en position couchée (position des examens TDM et IRM).

8) La scintigraphie osseuse :

C'est un examen très sensible mais non spécifique.
Elle a deux grandes indications : le diagnostic précoce de certains affections au stade infra-radiologique et la recherche de localisations multiples.
Elle est de plus en plus concurrencée par l'IRM, aussi sensible mais spécifique, dans certaines indications (pathologie infectieuse, douleur de hanche à radiographie normale).
Elle garde par contre ces indications dans la recherche de localisations multiples devant une lésion apparemment unique.

LES PRINCIPALES INDICATIONS

1) La pathologie cartilagineuse :

a- L'arthrose : les radiographies standard suffissent pour le diagnostic d'une arthrose symptomatique. Elle se traduit par un pincement articulaire (témoin de la destruction cartilagineuse) localisé ou asymétrique et associé à des modifications de l'os sous chondral et des ostéophytes.
Aux membres inférieurs, les radiographies doivent être réalisées en charge (position debout) et des incidences particulières («Schuss» pour le genou et «faux profil de Lequesne» pour la hanche) peuvent être réalisées pour explorer les régions dans lequel le pincement articulaire est le plus précoce.
Il est rare qu'on ait besoin d'imagerie pour les lésions intermédiaires (fissurations, ulcérations) du cartilage précédant la destruction articulaire. Dans ce cas, l'arthro-canner constitue actuellement la meilleure technique d'exploration (9,10).
b- La pathologie du fibro-cartilage :
Au niveau du genou : l'étude des lésions méniscales peut se faire aussi bien en arthrographie (2,11) qu'en IRM (11). L'avantage de l'IRM réside dans son caractère non traumatique et surtout dans la possibilité d'étudier l'ensemble des lésions associées rencontrées dans les dérangements internes du genou.
Au niveau de l'épaule : la finesse requise pour l'étude des lésions du bourrelet glénoïdien n'autorise pas l'utilisation de l'IRM (dont l'épaisseur des coupes ne peut pas être inférieur à «2 à 3 mm» et qui ne peut pas être pratiquée dans l'état actuel après injection intra-articulaire de produit de contraste).
L'arthroscanner constitue actuellement la seule technique d'exploration de ces lésions du bourrelet glénoïdien (9).

2) La pathologie de la synoviale :

L'échographie reconnaît facilement les épanchements articulaires. Le diagnostic échographique d'un épanchement est fondamental dans les articulations profondes non accessibles à l'examen clinique telle que la hanche.
L'échographie permet de mettre en évidence les proliférations synoviales et d'étudier leur vascularisation (15). Cependant, cette exploration est segmentaire (zones non accessibles dues aux interpositions osseuses) et n'étudie pas les proliférations intra-osseuses. Ainsi, un examen de 2ème intention est souvent nécessaire.
A l'exception de l'ostéochondromatose synoviale qui nécessite une exploration arthrographique ou arthroscanographique (16), toute les pathologies tumorales, inflammatoires ou infectieuses de la synoviale sont bien démontrées par l'IRM réalisée après injection intra-veineuse (17). L'aspect IRM de la synovite villo-nodulaire est très évocateur du diagnostic (18).

3) Les lésions ligamentaires :

L'échographie se confirme comme un excellent moyen pour l'étude des ligaments superficiels (cheville, ligaments latéraux du genou) (4,6).

Les ligaments profonds inaccessibles à l'échographie tel que le ligament croisé antérieur pour le genou sont bien explorés par l'IRM (13).

Enfin, le bilan pré-chirurgical des instabilités du poignet (19-20) et des lésions ligamentaires de la cheville nécessite le recours à l'arthroscanner (9).

4) Les lésions tendineuses :

Autrefois, non ou mal explorées, les lésions tendineuses sont actuellement très bien étudiées par l'échographie (4,5,6) et l'IRM (13,21).

L'échographie peut constituer le seul examen réalisé. Elle peut être complétée par l'IRM en cas de difficulté, d'insuffisance de l'échographie ou de bilan préopératoire.

Les tendons de la coiffe des rotateurs de l'épaule sont bien explorées par l'échographie, pratiquée à titre diagnostic (5).

Le bilan chirurgical des ruptures de la coiffe des rotateurs nécessite la réalisation d'un arthroscanner (9).

5) La pathologie osseuse :

L'os cortical est très bien étudié par le scanner alors que la moelle osseuse est très bien explorée par l'IRM.

a- La pathologie traumatique : les radiographies standard suffisent pour les fractures habituelles.

Les fractures de fatigue et les impactions de travées d'os spongieux bénéficient de l'apport de l'IRM (13,22). L'échographie peut être utile pour montrer l'hématome autour d'une fracture de fatigue, en particulier au niveau d'un métatarsien (3), et les fractures corticales.

b- La pathologie de la hanche à radiographie normale.

La douleur de hanche à radiographie normale constitue une bonne indication à l'IRM qui permet de faire le diagnostic de l'ostéonécrose au stade infra-radiologique, d'une algodystrophie ou d'une fracture impaction de l'os sous chondral (22). Dans cette pathologie, l'IRM rend inutile la scintigraphie osseuse.

c- La pathologie tumorale : c'est sur les radiographies standard qu'on fait le diagnostic de tumeur osseuse et qu'on approche sa nature bénigne ou maligne par l'étude de la rapidité évolutive.

Devant une lésion agressive sur les radiographies standard évoquant une tumeur maligne, c'est l'IRM qui est réalisée d'emblée dans le but d'étudier l'extension tumorale en particulier dans la moelle osseuse et dans les parties molles (13).

L'IRM permet de mettre en évidence des lésions ou des envahissements de la moelle osseuse non soupçonnées sur les radiographies standard.

Dans les lésions bénignes et surtout quand les lésions intéressent l'os chondral, c'est l'examen TDM qui est indiqué (8).

Cet examen TDM est particulièrement utile dans le diagnostic des ostéomes ostétoïdes (23) et des petites calcifications de la matrice tumorale cartilagineuse.

Concernant les métastases et les hémopathies, l'IRM est très sensible pour la mise en évidence des anomalies du signal de la moelle osseuse dans ces pathologies (13).3

6) La pathologie des parties molles :

a- Les masses des parties molles :

Le couple Radiographie standard - échographie doppler constitue l'examen de 1ère intention devant une masse des parties molles.

Les radiographies standard permettent d'éliminer une pseudo-masse (exostose, cal osseux hypertrophique), une lésion osseuse étendue aux parties molles, une étiologie articulaire à la masse (kyste synovial, goutte ...). Ils permettent de s'assurer de l'absence de lésions osseuses et de rechercher des dépôts calciques dans la masse.

L'échographie (3) permet de différencier les lésions kystiques des lésions solides tissulaires, de préciser la localisation (superficielle ou profonde), l'origine (musculaire, nerveuse...) et les rapports avec les structures de voisinage.

La tomodensitométrie trouve son indication dans les masses calcifiées ou ossifiées. Elle permet la recherche et l'étude morphologique et topographique des calcifications, en particulier quand celles – çi sont peu denses ou petites.

En dehors des lésions calcifiées, l'IRM constitue l'examen de deuxième intention, après l'échographie, dans les masses tumorales des parties molles. Elle permet une bonne caractérisation tissulaire, d'approcher la nature bénigne ou maligne, d'étudier les rapports anatomiques et de faire un bilan d'extension précis (24). Elle constitue un examen indispensable dans le bilan pré-thérapeutique et dans le suivi des lésions tumorales malignes.

b- Les lésions traumatiques musculaires :

L'échographie s'impose comme l'examen venant en 1ère ligne dans l'évaluation du siège et de l'extension des lésions musculaires (37).

Elle permet également de ponctionner facilement des hématomes lorsque ceux-ci sont en phase liquidienne, ce qui facilite la guérison.

L'échographie conjointement aux travaux anatomiques récents et aux images obtenues en IRM a permis de mieux comprendre ces lésions traumatiques. En effet, dans les traumatismes indirects, on retrouve essentiellement des désinsertions musculo-aponévrotiques alors que les lésions centro-musculaires sont très rares.

L'IRM (25), plus sensible, de réalisation plus facile et dont les résultats sont contrôlables à postériori et moins discutables, est l'examen de dernière intention en cas d'insuffisance de l'échographie.

7) La pathologie rachidienne :

a- La pathologie dégénérative :

Les radiographies standard permettent avec la clinique et la VS d'éliminer une cause non discale, secondaire à une affection plus grave maligne ou infectieuse.

Ce n'est que devant l'échec d'un traitement chirurgical bien conduit et avant de proposer le patient à une chimionucléolyse ou à un traitement chirurgical qu'un examen morphologique est proposé.

Devant une sciatique mono-radiculaire typiquement discale et en l'absence de canal lombaire étroit, l'examen TDM est suffisant (26). Dans les névralgies cervico-brachiales, l'examen TDM est également suffisant (27). En effet, dans ces deux pathologies, l'IRM, examen onéreux, n'apporte pas de renseignements supplémentaires au scanner.

L'IRM trouve ces indications dans la myélopathie cervicarthrosique et en cas de doute sur le caractère mécanique d'une névralgie lombaire ou cervicale (27).

Enfin, dans le canal lombaire étroit, la sacco-radiculographie grâce à une étude dynamique en position debout, couplée au scanner, permet de faire un bilan pré-chirurgical précis (28,29).

b- La pathologie infectieuse :

La radiologie conventionnelle est toujours en retard par rapport à la clinique dans les spondylodiscites infectieuses.

Devant un tableau clinique évocateur, la normalité de la radiographie standard est un argument en faveur du diagnostic.

L'IRM est aussi précoce que la scintigraphie (7-10 jours) pour mettre en évidence des anomalies du signal du disque et des plateaux vertébraux (30,31).

c- La pathologie tumorale :

La tomodensitométrie est utile pour mieux préciser les lésions osseuses et pour le diagnostic des petites tumeurs tel que l'ostéome ostéoïde (23).

L'IRM étudie bien l'extension intra-canalaire des tumeurs osseuses et constitue actuellement le moyen idéal pour le diagnostic des tumeurs du contenu intra-rachidien (moelle et méninges) (27). Elle est également très sensible dans le diagnostic des métastases (32).

d- La pathologie traumatique :

La radiographie standard reste l'exploration primordiale. Des clichés dynamiques sont parfois réalisés. Le scanner permet de mieux préciser les lésions osseuses.

L'IRM est utile dans les lésions disco-ligamentaires et surtout médullaires dans les traumatismes rachidiens (33).

CONCLUSION

Nous avons essayé, à travers cette mise au point, de préciser l'apport et, les indications des techniques d'imagerie de seconde intention dans les différentes pathologies de l'appareil locomoteur.

L'utilisation à bon escient de ces techniques nécessite une orientation diagnostique qui est fournie par un examen clinique soigneux et un bilan radiologique standard correctement réalisé et interprété

Pathologie	Rx Standard	Echographie	Arthrographie-Arthroscanner	Scanner	IRM
Pathologie du CARTILAGE					
Arthrose	++	-	+++	-	++
Fissuration, ulcération	-	-	+++	-	+
Lésions du fibro-cartilage					
Genou (ménisque)	-	-	+++	-	+++
Epaule (bourrelet glénoïdien)	-	-	+++	-	+
Pathologie SYNOVIALE					
Epanchement	+/-	+++	+		+++
Ostéochondromatose synoviale	+/-	++	+++	+	++
Pathologie tumorale	-	+	+/-	-	+++
Infection - inflammation	-	+	+/-	+	+++
LESIONS LIGAMENTAIRES	Rx dynamique			+	
Genou	++	+	+		+++
Cheville	+	+++	+++	-	++
Poignet	+	-	+++	-	-
LESIONS TENDINEUSES				-	
Tous les tendons (sauf épaule)	-	++	-		+++
Epaule	-	++	++	-	++
Pathologie OSSEUSE				-	
- Os cortical	++	-	-	+++	++
- Os trabeculaire	+	-	-	++	+++
- Moelle osseuse	-	-	-	+	+++
FRACTURES de fatigue	+ (tardif)	+ (métatarse)	-	++	+++
TUMEURS OSSEUSES				++	
Extension	+	+ (tissu mou)	-	++	+++
Caractérisation	-	+	-		++
Pathologie DES PARTIES MOLLES				++	
Tumeurs	+	++	-	-	+++
Traumatismes	-	++	-		+++

Tableau synoptique des indications des techniques d'imagerie dans les différentes pathologies de l'appareil locomoteur.

PATHOLOGIE	TDM	MYELO-SACCO-RADICULOGRAPHIE	IRM
Pathologie dégénérative			
Sciatique discale	+++	+ (hernie réductible)	+++
Névralgie cervico-brachiale	+++	+	+++
Myélopathie cervicarthrosique	+	+	+++
Canal lombaire étroit	++	++	++
Pathologie infectieuse (spondylodiscite)	++	-	+++
Pathologie tumorale	++ (os)	-	+++ (contenu) ++
Traumatismes	++ (os)	+/-	(ligaments, moelle)

Tableau synoptique des techniques de deuxième intention dans la pathologie rachidienne.

RÉFÉRENCES

1- LAREDO JD, MORVAN G, WYBIER M Imagerie ostéo-articulaire. Tome 1 Pathologie générale. Paris : Flammarion, 1998.

2- PALLARDY G., CHEVROT A. Arthrographies opaques. 2 Ed., Paris : Masson, 1991.

3- BRASSEUR J.L, TARDIEU M. Echographie de l'appareil locomoteur. Paris : Masson, 1999.

4- FORNAGE B.D., REFKIN M.D. Ultrasound examination of tendons. Radiol Clin North Am. 1998 ; 26 : 87-107.

5- VAN MOPPES FL, VELDKAMP O, ROORDA J. Role of shoulder ultrasonography in the evaluation of the painful shoulder. Eur J Radiol, 1995 ; 19 : 142-6.

6- MORVAN G, MATHIEU PH, BUSSON J., WYBIER M. Echographie des tendons et des ligaments des pieds de la cheville. J. Radiol 2000 ; 81 : 361-380.

7- THELEN PH. Traumatisme musculaire récent. Apport de l'imagerie. Sport Med 1997 ; 90 : 225-24.

8- BERNAGEAU J, GODEFROY D. Le scanner ostéo-articulaire. Paris : Vigot, 1991.

9- CHEVROT A. Arthroscanner Paris : Masson, 1992.

10- PELOUSSE F, OLETTE J. Arthroscanner of the knee : current indication, examination of the femoro-tibial compartment. Comparative study with classical simple contrast media arthrography. J Belge Radiol 1993 ; 76 : 377-81.

11- FARLEY TE, HOWELL SM, LOVE KF et al. Meniscal tears : MR and arthrographic findings after arthroscopic repair. Radiology 1991 ; 180 : 517-22.

12- STOLLER D.W. Generation and manipulation of magnetic resonance images. In ; Stoller DW, eds, Magnetic Resonance Imaging in Orthopeadics sports medecine, Philadelphia : Lippincott-Raven 1997 ; 1-91.

13- RAILHAC JJ. IRM ostéo-articulaire. Paris : Masson, 1997.

14- KNEELAND JB MR Imaging of articular cartilage and of cartilage degeneration. In ; Stoller DW, eds, Magnetic Resonance Imaging in Orthopeadics sports medecine, Philadelphia : Lippincott-Raven 1997 ; 83-92.

15- LUND PJ, HEIKAL A, MARICIC MJ et al. Ultrasonographic imaging of the hand and wrist in rheumatoïd arthritis. Skeletal Radiol, 1995 ; 24 : 591-596.

16- OSBURN AW, BASSET LW, SEEGER LL et al. Synovial osteo-chondromatosis. Skeletel Radiol 1995 ; 24 : 298-300.

17- COTTEN A, DEMONDION X, BOUTRY N, CHASTENET P, DELFAUT E. Imagerie des affections synoviales, tumorales ou non. J. Radiol 2000, 81 : 381-389.

18- COTTEN A, FLIPO RM, CHASTENET P et al. Pigmented villo-nodular synovitis of the hip : review of radiographic features in 58 patients. Skeletal Radiol, 1990 ; 24 : 311-313.

19- CANTOR RM, STERN PJ, WYRICK JD, MICHAELS SE. The prevalence of ligament tears or perforations in the diagnostics of wrist pain : an arthrographic study. J Hand Surg 1994 ; 19 : 945-53.

20- ZEITOUN F, DUMONTIER C, DUBERT T el al. Arthrographie et arthroscanner du poignet. Ann Radiol 1997 ; 40 : 78-91.

21- SEIBOLD CJ, MALLISEE TA, ERICKSON SJ, BOYNTON MD, RAASCH WG, TIMINS ME. Rotator cuff : evaluation with US and MR imaging. Radiolographics, 1999 ; 19 : 685-705.

22- STOLLER D.W, MOLONEY W.J., CLICK J.M. The hip In ; Stoller DW, eds, Magnetic Resonance Imaging in Orthopeadics sports medecine, Philadelphia : Lippincott-Raven 1997 ; 93-202.

23- ASSOUN J, RICHARDI G, RAILHAC J.T ET AL. Ostéoïd osteoma : MR imaging versus CT. Radiology, 1994 ; 191 : 217-223.

24- KRANSDORF MJ, JELINEK JS, MOSER RP et al. Soft tissue masses : diagnosis using MR imaging. AJR 1989 ; 153 : 541-547.

25- SHELLOK GF, FLECKENSTEIN J.L. Magnetic Resonnance Imaging of muscle injuries In ; Stoller DW, eds, Magnetic Resonance Imaging in Orthopeadics sports medecine, Philadelphia : Lippincott-Raven 1997 ; 1342-1363.

26- THORNBURY JR, FRYBACK DG, TURSKI PA, et al. Disk-caused nerve compression in patients with acute low-back pain : diagnosis with MR, CT myelography, and plain CT. Radiology 1993 ; 186 : 731.

27- MORVAN G, LAREDO JD, WYBIER M. Imagerie ostéo-articulaire Tome 2. Pathologie locale. Paris : Flammarion, 1998.

28- ARRAUT I, BENOIST M, ROCOLLE J et al. Valeur diagnostique de la sacco-radiculographie et du scanner dans les sténoses lombaires. Rev Rhum 1987 ; 54 : 627-631.

29- WILMINK JT, PENNING L. Influence of spinal posture on abnormalities demonstrated by lumbar myelography. Am J Neurol Radiol 1983 ; 4 : 656-658.

30- BELL G.R., STEARNS K.L, BONUTTI P.M., BOUMPHREY FR. MR diagnosis of tuberculous vertebral osteomyelitis. Spine, 1990 ; 15 : 462-65.

31- APPEL B et al. MRI of the spine and spinal cord : infectious and inflammatory pathology. Neuroradiology, 1988 ; 15 : 325.

32- JONES KM, SCHWARTZ RB, MANTELLO MT et al. Fast spin-echo MR in the detection of vertebral mestastases. : comparison of three sequences. AJNR 1994 ; 15 : 401.

33- HALL A.J, RAYCROFT J, GOLDMAN R.L., BUTLER A.R. Magnetic resonance imaging in cervical spine trauma. J. Trauma, 1993 ; 34 : 21-3.

ERYSIPELE APRES TRAITEMENT DU CANCER DU SEIN

H. Ben Salah* - W. Siala * - I. Maaloul ** - F. Bouzid *** - M. Frikha **** - J. Daoud*

*Service de Radiothérapie Carcinologique . C.H.U. Habib Bourguiba Sfax

**Service des Maladies Infectieuses . C.H.U. Hédi Chaker Sfax

***Service de Gynécologie Obstétrique . C.H.U. Hédi Chaker Sfax

**** Service de Carcinologie Médicale . C.H.U. Habib Bourguiba Sfax

H. Ben Salah - W. Siala - I. Maaloul - F. Bouzid - M. Frikha - J. Daoud
ERYSIPELE APRES TRAITEMENT DU CANCER DU SEIN
LA TUNISIE MÉDICALE - VOL. 80, N° 08, 2002 ; 465 - 468

RESUME

BUT : étude des caractéristiques épidémiologiques, cliniques et évolutives de l'érysipèle chez les patientes traitées pour carcinome mammaire.

PATIENTS ET METHODES : entre février 93 et décembre 99 , 20 patientes parmi 700 (2,85%) traitées pour cancer du sein au service de radiothérapie carcinologique de Sfax, ont présenté une érysipèle.

Toutes ces patientes ont eu un traitement chirurgical comportant un curage ganglionnaire associé à une radiothérapie locorégionale dans 95% des cas et une chimiothérapie adjuvante dans 80% des cas.

RESULTATS : Le délai moyen entre l'apparition de l'érysipèle et la fin du traitement était de 23 mois .

La localisation préférentielle est le membre supérieur homolatéral au sein traité (95%).

L'évolution immédiate était favorable dans 85% après une antibiothérapie.

L'érysipèle a récidivé dans 20% des cas.

DISCUSSION : L'érysipèle après traitement du cancer du sein est connue mais rarement rapportée.

Le lymphoedème sequellaire du membre supérieur est le facteur favorisant majeur.

CONCLUSION : La survenue de l'érysipèle chez les femmes traitées pour cancer mammaire est fréquente, son caractère récidivant doit toujours faire penser à l'antibioprophylaxie.

MOTS CLES

Erysipèle – Cancer du sein – Radiothérapie – Curage ganglionnaire axillaire.

H. Ben Salah - W. Siala - I. Maaloul - F. Bouzid - M. Frikha - J. Daoud
ERYSIPELAS AFTER TREATMENT OF THE BREST CANCER
LA TUNISIE MÉDICALE - VOL. 80, N° 08, 2002 ; 465 - 468

SUMMARY

BACKGROUND: Study of the epidemiological, clinical and evolutive characteristics of the erysipelas of patients treated for breast cancer.

PATIENTS AND METHODS: Between February 93 and December 99, 20 patients among 700 (2,85%) treated for breast cancer in the radiotherapy department of sfax have presented an erysipelas.

All of these patients had undergone a chirurgical treatment containing an axillary lymph node dissection with radiotherapy in 95 % and adjuvent chemotherapy in 80% of cases.

RESULTS: The medium delay between the appearance of the erysipelas and the end of treatment was 23 months.

The preferential localisation was the homolateral upper limb to the treated breast (95%).

The immediate evolution was favourable in 85 % after antibiotherapy.

Recurence of erysipelas was seen in 20 % in cases.

DISCUSSION: Erysipelas after treatment of breast cancer is known but rarely reported.

The secondary lymphedema of the upper limb is the major favouring factor.

CONCLUSION: Appearance of erysipelas among women treated for brest cancer is frequent, his reccurent character must always lead to antibiotic prophylaxis.

KEY-WORDS

Erysipelas – Brest cancer – Radiotherapy – Axillary lymph node dissection.

الحمرة بعد علاج سرطان الثدي

ه.بن صالح – و.سيالة – إ.معلول – ف.بوزيد – م.فريخة – ج.داود

ملخص :

الهدف : دراسة الخصوصيات الوبائية والسريرية والتطورية لمرض الحمرة عند النساء الاتي خضعن لعلاج سرطان الثدي.

طريق العلاج : تمت معالجة حوالي 700 حالة سرطان ثدي بقسم علاج الأورام بالأشعة بالمستشفي الجامعي الحبيب بورقيبة بصفاقس في الفترة ما بين فيفري 93 وديسمبر 99. 20 مريضة أي 2,85% أصيبت بالحمرة.

جميع هذه المريضات اجريت عليهن عمليات جراحية تحتوي على تجريف لمفاوي متبوعة بعلاج منطقي وموضعي بالأشعة في 95% من الحالات وبعلاج كيميائي تكميلي في 80% من الحالات.

النتائج : ظهرت الحمرة بعد نهاية معالجة الثدي من السرطان بمعدل 23 شهرا. المكان التفضيلي للحمرة كان الجرف العلوي من نفس جانب الثدي الذي وقع علاجه في 95% من الحالات . التطور العاجل كان مرضيا وحسّانيا 85% من الحالات بعد العلاج بالمضادات الحيوية.نكس مرض الحمرة في حوالي 20% من الحالات.

النقاش : إن ظهور مرض الحمرة بعد علاج سرطان الثدي عادي لكنه قلما ذكر.

إن اللومة اللمفاوية في الطرف العلوي الناتجة عن سرطان الثدي هي العامل المساعد الرئيسي للحمرة.

الخاتمة : إن الحمرة عند النساء المصابات بسرطان الثدي والمعالجات منه كثيرات الوقوع. خصوصيتها النكاسية تودي حتما للتفكير في مضاد إلتهاب الحيوي.

الكلمات الأساسية :

الحمرة – سرطان الثدي – العلاج بالأشعة – تجريف لمفاوي.

I - INTRODUCTION

L'érysipèle est une dermohypodermite aiguë et localisée succédant à une infection focalisée due au streptocoque pyogène favorisée par une stase veinolymphatique, un traumatisme, l'obésité ou plus rarement une maladie générale (diabète, néoplasie) . Plus de 85 % des érysipèles siègent aux membres inférieurs, moins de 10 % au visage et 2 à 12 % aux membres supérieurs (12) .

En cas de cancer du sein, la stase lymphatique est due d'une part à la modification du flux de drainage lymphatique par le curage ganglionnaire, d'autre part aux altérations des lymphatiques intra cutanées par la radiothérapie (3). Le diagnostic d'érysipèle est clinique. Le mode de début est brutal avec fièvre et frisson ; l'examen cutané retrouve un placard érythémateux et œdémateux, chaud, douloureux, d'évolution centrifuge et bien limité (9) . L'antibioprophylaxie des récurrences devient nécessaire en cas de récidives fréquentes et invalidantes (6) .

Nous étudions dans ce travail, la fréquence, les facteurs favorisants et les particularités cliniques et évolutives de cette infection chez les femmes traitées pour carcinome mammaire.

PATIENTS ET METHODES

Entre février 1993 et décembre 1999, 700 patientes porteuses d'un carcinome mammaire ont été traitées et suivies au C.H.U. de sfax. Parmi ces patientes, 20 ont présenté un érysipèle (2,85 %) . L'âge moyen de ces 20 femmes est de 50 ans (extrêmes 34 – 77 ans) . Toutes ces patientes ont eu un traitement chirurgical comportant un curage ganglionnaire axillaire ramenant en moyenne 12 ganglions. Ce curage a ramené moins que 10 ganglions dans 25% des cas et était extensif dans 25 % des cas (plus que 15 ganglions) .

Dix neuf Patientes (95 %) ont eu une irradiation locorégionale comportant une irradiation axillaire homo latérale à la dose de 44 Gy (18 patientes) et 64 Gy (1 patiente) selon un étalement et un fractionnement classique soit 2 Gy par séance, 5 séances par semaine. Une seule patiente a eu une irradiation localisée à la chaîne mammaire interne. Seize patientes (80%) ont reçu une chimiothérapie selon le protocole FEC ou FAC.

La revue des dossiers cliniques de ces patientes nous a permis d'étudier les facteurs favorisants, la présentation clinique et l'évolution de l'érysipèle après antibiothérapie antistreptococcique.

RESULTATS

Le lymphoedème du membre supérieur secondaire au traitement carcinologique radio chirurgical a été noté dans 45 % des cas (9 patientes) .

Des antécédents personnels favorisant la survenue de l'érysipèle a été retrouvé dans 11 cas (55 %) . Il s'agissait de diabète dans 4 cas, d'HTA dans 5 cas et de plaie traumatique dans 2 cas. Aucune patiente n'a reçu un traitement anti-inflammatoire précédent l'épisode infectieux.

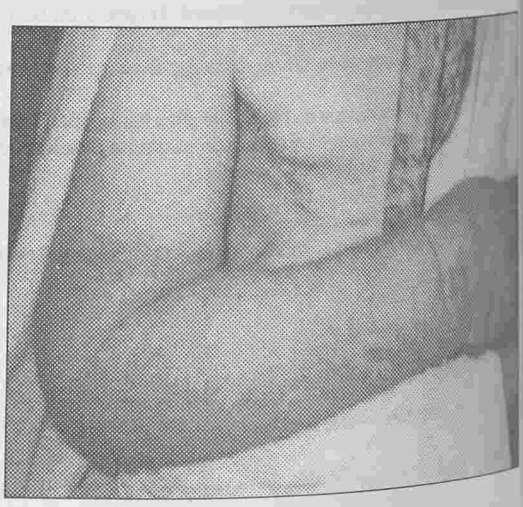
Le délai moyen entre l'apparition de l'érysipèle et la fin du traitement carcinologique était de 23 mois (extrêmes 1 mois, 5 ans) . Une patiente a présenté l'érysipèle 1 mois après la fin de la radiothérapie, soit 6 mois après la chirurgie.

Le motif de consultation de ces femmes était une rougeur dans 40 % des cas, une fièvre dans 35 % des cas, un œdème dans 20 % des cas et une douleur dans 25 % des cas. La fièvre était présente chez 15 malades (75 %).

L'examen clinique trouvait une porte d'entrée évidente dans 45 % des cas. Il s'agissait d'une lésion traumatique dans 6 cas, un eczéma dans un cas, un panaris chez une patiente.

L'érysipèle réalisait un placard érythémateux qui était étendu dans 50 % des cas.

Il intéressait le membre supérieur homo latéral au sein traité dans 95 % des cas (Fig. 1) . Le placard était étendu à tout l'hémi-tronc homo latéral dans 15 % des cas (3 malades), une seule patiente avait un érysipèle du membre inférieur.



Des signes de gravité ont été notés dans 10 % des cas. Il s'agit d'un énorme lymphoedème chez une patiente et d'un décollement vésiculeux chez une autre malade.

Quatre vingt pour cent des malades ont été traités en milieu hospitalier et 20 % en ambulatoire. Le traitement de ces malades était une antibiothérapie antistreptococ-

...que essentiellement la pénicilline G à forte dose 15 à 20 ...illions U/j en perfusion continue pendant 5 à 8 jours pour ...7 malades. Le relais per os a été possible après l'obten...on de l'apyrexie. Trois patientes ont eu un traitement oral ...semblée par le pristinamycine.

...L'évolution immédiate était favorable dans 85 % des cas. ...ne décompensation de diabète a été noté dans 10 % ...es cas et un seul décès en rapport avec la maladie can...reuse (pour une femme en phase de métastases dif...uses) . L'érysipèle a récidivé dans 4 cas (20 % des ...alades) dont 3 cas de récidives multiples ayant néces...é la prescription d'une antibiothérapie prophylactique ...ongée.

...n lymphoedème persistant après traitement de l'érysi...èle a été noté dans 4 cas (20 %) et un érythème ...quellaire dans 2 cas. Une régression du lymphoedème ...-existant a été notée dans 4 cas après le traitement de ...rysipèle.

DISCUSSION

...'érysipèle est une dermohypodermite aiguë bactérienne ...ont le diagnostic différentiel classique est la cellulite ...ectieuse. Plusieurs auteurs ne discutent comme dia...nostic différentiel que la fasciite nécrosante (10) . Pour ...ernard et coll. l'érysipèle ne diffère de la cellulite aiguë ...e par ses bords bien définis, il est souvent difficile voire ...possible de différencier ces 2 formes d'infection cuta...ée (11). Ainsi ; dans la conférence de consensus de ...nvier 2000 les auteurs proposent que l'érysipèle et la ...llulite aiguë soient la même maladie (12) .

...'érysipèle après traitement du cancer du sein est connu ...ais rarement rapporté et donc peu documenté.

...a majorité des séries récentes insistent sur la fréquence ...es lymphoedèmes associés à l'érysipèle (1, 2, 5, 6, 7, 8). ...n effet l'insuffisance lymphatique mécanique aboutit à ...ne stagnation des protéines de haut poids moléculaire ...ui favorise le développement d'une fibrose par hyper...ctivité des fibroblastes. Elle crée un excellent milieu ...e culture pour les germes dont l'élimination par voie lym...hatique vers les filtres ganglionnaires n'est plus pos...ible, ce qui est à l'origine des poussées infectieuses ...épétées (6) .

...hez nos patientes, la circulation lymphatique a été affec...ée par le traitement radio chirurgical favorisant l'obstruc...on et la destruction progressive des lymphatiques. Le ...ymphoedème sequellaire du membre supérieur après le ...aitement du cancer du sein reste fréquent malgré les ...rogrès en matières de traitements conservateurs (1) . ...ien que l'éléphantiasis ne soit rencontré qu'exception...ellement, la fréquence moyenne de petits lymphoe...èmes atteint 20 % (1) alors qu'il était de 45 % dans notre série d'érysipèle.

L'érysipèle peut révéler un lymphoedème latent parfois plusieurs années après le geste chirurgical ou radiothérapique (1), en effet une de nos patiente a fait un érysipèle du membre supérieur 5 ans après la fin du traitement du cancer du sein.

A côté de l'insuffisance veinolymphatique d'autres facteurs favorisant la survenue de l'érysipèle ont été décrits notamment l'existence d'une porte d'entrée et de facteurs généraux.

La porte d'entrée est le plus souvent une lésion cutanée minime, une plaie traumatique ou chirurgicale, un intertrigo, une excoriation traumatique, un eczema perionyxis ou un panaris (2, 8). Parfois la porte d'entrée est absente au moment des manifestations cliniques ce qui était le cas de 55 % de nos patientes.

Plusieurs facteurs généraux peuvent favoriser la survenue de l'érysipèle, le diabète et l'HTA, comme pour nos patientes. D'autres facteurs favorisants ont été rapportés comme l'alcoolisme, la cirrhose, la dénutrition, certaines néphropathies chroniques, corticothérapie générales et les immunosuppresseurs
(1, 6, 8) .

L'érysipèle après irradiation ganglionnaire et / ou lymphadénectomie est classique. Ceci a été décrit initialement après traitement du cancer de la thyroïde (3) et pour les cancers de la sphère gynécologique (4) . L'exemple le plus classique est l'érysipèle du membre supérieur survenant chez la femme traitée pour un cancer du sein mais rarement rapportée dans la littérature (1, 5, 7) .

L'érysipèle du membre supérieur est rare dans la population générale, notée dans 2 à 12 % des cas dans les séries récentes (12) . Il représente 95 % des cas dans notre série de carcinome mammaire.

Le diagnostic de l'érysipèle est essentiellement clinique devant la constatation d'un placard érythémateux inflammatoire douloureux chaud localisé avec fièvre (2) . Cette présentation n'a été notée que dans 75 % des cas de notre série. La pénicilline G intraveineuse est le traitement de référence de l'érysipèle (1, 2) . La sensibilité des streptocoques b hémolytiques y est constante (1) . La voie parentérale reste la plus conseillée pendant la phase aiguë de la maladie. L'antibiothérapie orale pourra utilement relayer l'antibiothérapie parentérale une fois la phase aiguë est contrôlée à condition d'éliminer une septicémie, une phlébite ou une fasciite nécrosante. L'antibiothérapie doit être prescrite à des doses efficaces pour une durée de 10 à 15 jours comme pour nos patientes.

A côté de l'antibiotique d'autres mesures visent à réduire l'importance des séquelles et les récidives comme le trai-

tement systématique de toute porte d'entrée et le traitement du lymphoedème. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) n'ont pas de place dans ce traitement. En effet la majorité des séries récentes insistent sur le rôle aggravant joué par la prescription d'AINS ou stéroïdiens en association avec l'antibiothérapie dans le traitement de l'érysipèle. En effet, plusieurs auteurs ont montré que les AINS peuvent favoriser la transformation d'un érysipèle en fasciite nécrosante (1) . Aucune des patientes de notre série n'a eu de prescription d'anti-inflammatoire.

L'évolution de l'érysipèle est le plus souvent favorable avec un traitement adéquat (ce qui est le cas de 85 % de nos malades) cependant des complications immédiates sont possibles surtout chez les sujets tarés, les sujets âgés et ceux tardivement traités. Dix pour cent des malades de notre série ont eu une décompensation de tare. La principale complication tardive de l'érysipèle est la constitution ou l'aggravation d'un lymphoedème qui outre la gène esthétique et fonctionnelle qu'il peut occasionner favorise l'apparition de nouveaux épisodes d'érysipèle qui eux même aggravent les lésions de lymphoedème entraînant un véritable cercle vicieux (1) .

Les récidives de l'érysipèle ont été noté chez 20 % de nos patientes (4 cas) .Il s'agissait de curage extensif dans 2 cas et d'irradiation axillaire à la dose de 64 Gy dans 1 cas.

Les rares publications concernent l'érysipèle après traitement radio chirurgical signale déjà le caractère récidivant (1, 2, 5, 6, 7) soulignant l'intérêt d'une antibiothérapie prophylactique prolongée.

Certains auteurs préconisent la prévention des récidives dès la deuxième poussée. Une antibioprophylaxie au long cours sera proposée ; classiquement à base d'extencilline (Benzathine-benzylpenicilline) à la dose de 2,4 millions d'UI par voie intramusculaire toutes les 3 semaines (1, 2, 6) . Une antibiothérapie orale par pénicilline, macrolide ou synergistine peut être utilisée (1, 6).

La durée de cette antibioprophylaxie reste néanmoins mal codifiée (6) . Elle doit être prolongée plusieurs années d'autant plus que le risque de récidive réapparaît quand elle est arrêtée (6) . Dans notre étude l'antibioprophylaxie a été entamée lors de la deuxième poussée reposant sur l'extencilline dans 3 cas et une pénicilline orale dans un cas.

CONCLUSION

La survenue de l'érysipèle du membre supérieure après traitement du cancer du sein est une complication qui n'est pas rare fréquente du fait de la constitution du lymphoedème bien qu'elle soit peu documentée.

Son évolution est généralement favorable sous antibiothérapie anti-streptococcique ; mais son caractère récidivant compromettant le préjudice esthétique et fonctionnel doit toujours faire penser à l'antibioprophylaxie.

RÉFÉRENCES

1- PETIT A. Erysipèle : données récentes et questions d'actualités Ann. DermatoL. VeneroL., 1996, 123 : 585-593

2 - APPIT.Infections cutanées. Dans ; E. pilly , 1997, 32 : 194-195

3 - SAIAG P ; GUETTMANN S ; HUSSON C ; ROUJEAU et al ; Erysipèle cervical récidivant survenant en zone irradiée Ann Dermatol Venerol 1989 ; 116 : 849 – 850.

4 - CHMEL H ; HAMDY M ; Reccurent streptococcal cellulits complicating radical hysterectomy and radiation thérapy. Obstet et Gynecol. 1984 ; 63 : 862 –864.

5 - CASUZAAT F ; ARNOUX D. and GOURRION M. Erysipela in irradiated area. Nouv, Dermatol, 1993, 12: 564 – 565.

6 - SOTTO..A ;BESSIS. Erysipèle récidivante survenant en zone irradiée. Sem. Hop. Paris, 1993, 69: 129 - 130

7 - LEVIN.R Reccurent cellulits and post mastectomy edema. JAMA, 1982, 247 : 3389 – 3390.

8 - CRICK B. Infections cutanées bactériennes. Erysipèle. Revue du praticien 1993, 43 : 876 – 878

9 - P.FOULC ; S.BARBAROT ; JF.STALDER. Infections cutanées bactériennes. impétigo, furoncle, érysipèle. La revue du praticien ,1998, 48 : 661 – 666.

10 - CHARTIER.C ; GROSSHANS.E. Erysipelas. Int . J. Dermato ; 1990 , 29 : 459 – 67.

11 - BERNARD.P , PLATIN.P ; ROGER.H ; SASSOLAS.B ; VILLAPETE LEGRAIN. V ET AL. Roxithromycin versus penicillin in the treatement of erysipelas in adults : a comparative study. Br J Dermato 1992 ; 127: 155 - 9

12 - Conférence de consensus : Erysipèle et fasciite nécrosante :prise en charge. Ann Dermato Venereol ; 2000 ; 127 : 1118 – 37.

PROFIL ÉPIDÉMIOLOGIQUE DES INFECTIONS À H. INFLUENZAE EN TUNISIE

Lamia THABET, Ilhem BOUTIBA, Aouatef KAMMOUN, Lobna KHELIF, Faouzia MAHJOUBI, Hanene SMAOUI, Amel KECHRID, Saida BEN REDJEB, Adnene HAMMAMI

Laboratoire de Recherche «Résistance aux antibiotiques»
Faculté de Médecine 1006 de Tunis

Lamia THABET, Ilhem BOUTIBA, Aouatef KAMMOUN, Lobna KHELIF, Faouzia MAHJOUBI, Hanene SMAOUI, Amel KECHRID, Saida BEN REDJEB, Adnene HAMMAMI
PROFIL ÉPIDÉMIOLOGIQUE DES INFECTIONS À H. INFLUENZAE EN TUNISIE
LA TUNISIE MÉDICALE - VOL. 80, N° 08, 2002 ; 469 - 472

RESUME

Haemophilus influenzae, bactérie commensale de l'oropharynx, est fréquemment incriminée dans les surinfections broncho-pulmonaires et peut être responsable de manifestations invasives graves notamment chez le jeune enfant .

Une étude multicentrique a été effectuée sur une période de 2 ans (Janvier 1998 – Décembre 1999) dans le but d'établir le profil épidémiologique des infections à H. influenzae, de déterminer la résistance aux antibiotiques de ce germe afin de mieux guider les stratégies thérapeutiques et préventives. L'identification était basée sur les exigences en facteurs X et V. Le sérotype b des souches a été déterminé par la méthode d'agglutination, la production de bétalactamase, recherchée à l'aide de la céfinase et l'étude de la sensibilité aux antibiotiques effectuée sur Mueller Hinton + 10 % de sang de cheval cuit + isovitalex.

Au cours de la période d'étude, 192 souches ont été isolées dont 61% provenaient d'infections invasives (44 méningites, 8 bactériémies, 2 arthrites, 1 pleurésie, 17 pneumonies) et 39% d'infections non invasives (16 ORL,41 crachats, 18 divers).

Le sérotype b a été retrouvé dans 55.7% des souches, 67.3% étaient des souches invasives. La production de bétalactamase pour l'ensemble des souches isolées était de 24.5%, observée essentiellement parmi les souches invasives de sérotype b.

Toutes les souches résistantes à l'amoxicilline étaient productrices de bêtalactamase et sensibles à l'association amoxicilline-acide clavulanique. La résistance aux autres antibiotiques était de 56.2% à l'érythromycine, 10.3% à la tétracycline, 12% à la rifampicine, 1% au chloramphénicol, 16.5% au cotrimoxazole, 11.5% à l'amikacine, 20% à la gentamicine. Aucune résistance au céfotaxime ni à l'ofloxacine n'ont été observées.

Les méningites à H. influenzae b demeurent fréquentes dans notre pays, ce qui justifie l'introduction de la vaccination dans le calendrier officiel.

Toutefois, la surveillance des infections invasives à H. influenzae est indispensable, ainsi que la détermination du sérotype capsulaire afin d'évaluer l'impact de la vaccination dans notre pays.

MOTS CLÉS

Haemophilus influenzae, sensibilité aux antibiotiques, méningites, vaccination.

Lamia THABET, Ilhem BOUTIBA, Aouatef KAMMOUN, Lobna KHELIF, Faouzia MAHJOUBI, Hanene SMAOUI, Amel KECHRID, Saida BEN REDJEB, Adnene HAMMAMI
EPIDEMIOLOGICAL PROFILE OF HAEMOPHILUS INFLUENZAE DISEASES IN TUNISIA
LA TUNISIE MÉDICALE - VOL. 80, N° 08, 2002 ; 469 - 472

SUMMARY

Haemophilus inluenzae, a commensal bacteria, is frequently incriminated in broncho – pulmonary surinfections and severe diseases as meningitis, pneumonia and septic arthritis, particularly in young children.

A multicenter study was conducted to establish the epidemiological profile of Haemophilus influenzae diseases, to determine the rate of antibiotics resistance for guide therapeutic and preventive strategies.

The identification was based on the requirements for X and V factors, and the serotype b determined by agglutination. The betalactamase production was done by nitrocefin test. Antimicrobial susceptibility testing was determined on Muller Hinton chocolate agar with isovitalex.

During the two year period, (January 1998 December 1999), 192 isolates of H. influenzae were collected, 61% were recovered from invasive infections (44 meningitis, 8 bacteremia, 2 arthritis). The serotype b was identified in 55.7% of cases, 67.3% were invasive strains. 24.5 % of isolates were producing betalactamase particularly invasive serotype b strains. All isolates of H. influenzae were susceptible to cefotaxim and to ofloxacin. Resistance rates to other antibiotics were : erythromycin 56.2%, tetracyclin 10.3%, rifampin 12%, chloramphénicol 1%, cotrimoxazole 16.5%, 11.5% amikacin and 20% gentamicin.

The incidence of meningitis remained frequent in our country, involving the introducyion of the vaccination in offical calendar. Nevertheless, the surveillance of H. influenzae invasives infections and the serotyping of isolates were necessary to evaluate the impact of the immunization.

KEY-WORDS

Haemophilus influenzae, antibiotic susceptibility, meningitis, immunization.

الصيغة الوبائية للإخمجاج بسبب الإيموفيلوس أنفلونزا في تونس

ل.ثابت – إ.بوطيبة – ل.خليف – ف.محجوبي – ح.سماوي – أ.كشريد – س.بن رجب – ع.همامي

ملخص :

الإيموفيلوس أنفلونزا هي بكتيريا مطاعمة علي مستوى البلعوم الفموى وهي المتسببة في غالبية الأحيان في اخمجاج الرئة والقصبات ويمكن أن تكون مسوولة علي الضواهر الغازية الخطيرة خاصة عند الطفل.

قمنا بدراسة عديدة المراكز امتدت على مدى سنتين (جانفي 1998 – ديسمبر 1999) بسبب الإيموفيلوس أنفلونزاً والتعرف على مدى مقاومته للمضادات الحيوية لكي نتمكن من توجيه أحسن للإستراتيجيات العلاجية والوقائية.

قمنا بدراسة التجاوب مع المضادات الحيوية بالإعتماد على ميلر هنتن + 10% دم حصان مطبوخ + ايزوفيتالكس على مدى مدة الدراسة وقع التعرف على 192 ذرية ، 61% منها سببها اخمجاج غاز (44 آلتهاب السحايا و 8 تجرثم الدم، 2 آلتهاب المفاصل، 1 ذات الجنب، 17 آلتهاب رئوي) و39% أخمجة غير غاز (16 أذن وحنجرة – 41 قشع و 18 مختلفة).

وقع التوصل إلى النمط المصلي في 55,7% من الذرية و 67,3% ذرية غازية : نسبة انتاج البيلكتيماز لمجموع الذرية المعزولة كانت 24,5% وقعت ملاحظة بين الذرية الغازية ذات النمط المصلي ب.

آلتهاب السحايا بواسطةH.Inflneuza هي إصابة متواجدة بكثرة في بلدنا الشيء الذي يفسر إدراج التلقيح ضمن الرزنامة الرسمية لكن مراقبة الإخمجاج الغازي بواسطةH.Inflneuza ضرورية كذلك تحديد النمط المصلي المحفظي لكي نتمكن من تقييم حشر التلقيح في بلادنا.

الكلمات الأساسية :

الإيموفيلوس أنفلونزا – التجاوب مع المضادات الحيوية – آلتهاب السحايا – تلقيح

I – INTRODUCTION

Haemophilus influenzae, bactérie commensale du rhinopharynx, est très souvent impliquée en pathologie humaine, en particulier dans les infections respiratoires. La gravité potentielle des infections à H. influenzae est dûe particulièrement au sérotype b responsable d'infections invasives (méningites, arthrites, septicémies) (1). Dans les pays où la vaccination est systématique, on assiste à une chute du taux des infections invasives à H. influenzae b (2,3,4)

En Tunisie, la vaccination n'a pas encore été introduite dans le calendrier vaccinal officiel, mais elle est pratiquée en médecine de ville.

Une étude multicentrique a été effectuée dans le but d'établir le profil épidémiologique des infections à H. influenzae, de déterminer la résistance aux antibiotiques de ce germe afin de mieux guider les stratégies thérapeutiques et préventives.

II – MATERIEL ET METHODES

3 laboratoires hospitalo-universitaires ont participé à cette étude: Hôpital d'Enfants et Hôpital Charles Nicolle de Tunis, Hôpital Habib Bourguiba de Sfax. Les souches d' H. influenzae ont été colligées sur une période de 2 ans (Janvier 1998 – Décembre 1999), provenant de différents prélèvements : Liquides céphalo-rachidien, articulaire, hémocultures, prélèvements respiratoires et divers. L'identification était basée sur les exigences en facteurs X et V. Le sérotypage b des souches a été effectué par la méthode d'agglutination en présence du sérum anti Hib (Difco). La production de bétalactamase a été recherchée à l'aide de la céphalosporine chromogène (céfinase : bioMérieux). L'étude de la sensibilité aux antibiotiques a été faite selon la méthode de diffusion en milieu gélosé (Mueller Hinton + 10 % de sang de cheval cuit + isovitalex) selon les normes du comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie (CA-SFM. Les antibiotiques testés étaient : amoxicilline, amoxicilline + acide clavulanique, céfotaxime, chloramphénicol, érythromycine, cotrimoxazole, gentamicine et rifampicine. L'analyse des résultats a été effectuée à l'aide du logiciel WHONET 4.

II – RESULTATS

Au cours de la période d'étude 192 souches ont été isolées dont 61% provenaient d'infections invasives (44 méningites, 8 bactériémies, 2 arthrites, 1 pleurésie, 17 pneumonies) et 39% d'infections non invasives (16 ORL,41 respiratoires, 18 divers)(Tableau I)

Le sérotype b a été retrouvé parmi 55.7% des souches, 67.3% étaient des souches invasives. Parmi les souches non invasives(ORL, tractus respiratoire), le sérotype b a été incriminé dans 36.8% des cas .

La production de bétalactamase pour l'ensemble des souches isolées, était de 24.5%, observée essentiellement parmi les souches invasives de sérotype b (Tableau II).

Toutes les souches étaient productrices de b-lactamase et sensibles à l'association amoxicilline-acide clavulanique. Elles étaient résistantes à l'érythromycine 56.2%, tétracycline 10.3%, rifampicine 12%, chloramphénicol 1%, cotrimoxazole 16.5%, amikacine 11.5%, gentamicine 20%. Aucune résistance au céfotaxime ni à l'ofloxacine n'ont été observées.

Prélèvement	Ponction lombaire	Hémoculture	Arthrite	Ponction pleurale	Prélèvements respiratoires	ECBC	ORL	Divers
Total :192	44	8	2	1	52	41	16	18
%	22.9	4,2	1	0.5	27	21.3	8.3	9.4

Prélèvements respiratoires : Lavage bronchoalvéolaire (26), Prélèvement trachéal protégé (26)
ECBC : examen cytobactériologique des crachats

Tableau I : Répartition des 192 souches d'H. influenzae par prélèvement

	Type b		ß-lactamases +		Total souches
	Nombre	(%)	Nombre	(%)	
LCR	42	96	17	38.6	44
Hémoculture	8		3	37.5	8
Ponction articulaire	2		1		2
Ponction pleurale	1		0		1
Prélèvements respiratoires	17		9		52
ECBC	17	41.5	10	24.3	41
ORL	4	25	0		16
Divers	16		7		18
Total	107	55.7	47	24.5	192

Tableau II : Répartition des 192 souches d'H. influenzae par prélèvement, selon le sérotype et la production de bétalactamase.

IV - DISCUSSION

H. influenzae est fréquemment incriminé dans les surinfections broncho-pulmonaires, responsable de manifestations invasives graves notamment chez le jeune enfant. La gravité des infections à Haemophilus est due au sérotype b responsable d'infections systémiques à savoir les méningites, les arthrites et les pneumopathies. La méningite à Hib constitue la manifestation invasive la plus grave avec une létalité de l'ordre de 3 à 40% et un taux de séquelles de 10 à 40%. La pneumopathie à Hib est moins grave, causant une létalité de l'ordre de 2 à 10%(4).

Actuellement, on assiste à une rapide disparition des pathologies graves et notamment des méningites à H.influenzae type b(Hib) dans de nombreux pays industrialisés après l'utilisation massive des vaccins conjugués Hib (2, 3,5, 6,7,8, 9,10,11,12,13).

En Tunisie, l'incidence de la méningite à Hib est de 16-25 cas pour 100000 enfants âgés de moins de 5 ans avec un taux de létalité de 10 à 15%.Il est estimé par ailleurs que le germe cause 750 à 3000 épisodes de pneumopathies par an entraînant 8 à 30 décès supplémentaires(14).

Dans notre étude, 81 infections graves ont été colligées dont 44 méningites, 52 pneumopathies, 8 bactériémies, une pleurésie et deux arthrites. Les méningites ont intéressé particulièrement les nourrissons âgés de 3 mois à 3 ans et le sérotype b a été incriminé dans 96% des cas. Durant la période d'étude, la proportion des méningites bactériennes imputables à Hib était de 45% tout âge confondu et de 75% des cas chez le nourrisson âgé de 3 mois à 3 ans, celle des pneumopathies bactériémiques est difficile à estimer. En effet le diagnostic des pneumopathies étant complexe, reposant sur un ensemble de critères cliniques, radiologiques et bactériologiques, ces données ne sont pas toujours facilement disponibles. Néanmoins, la présence de méningite à Hib atteste la présence de pathologies graves à Hib dans la population, la méningite est considérée comme un indicateur fiable de l'incidence des infections invasives à H. influenzae(4).

La production de bétalactamase pour l'ensemble des souches isolées, est de 24.5%, elle est de 38.6% pour les méningites, 0% pour les souches isolées à partir des otites. En France, la production de bétalactamase est de 27% , 44.7% pour les méningites , 33% pour les otites(2).

La fréquence élevée des souches productrices de bétalactamase dans les méningites justifie l'antibiothérapie de première intention par le céfotaxime qui reste l'antibiotique de choix dans les méningites à H.influenzae. Par ailleurs, l'association amoxicilline-acide clavulanique garde une bonne activité sur les souches résistantes à l'amoxicilline expliquant que cette association est utilisée dans les infections respiratoires et ORL.

La résistance à l'ampicilline rapportée dans notre étude est due à la production de ß-lactamase. La résistance sans production de ß-lactamase demeure faible inférieure à 1 % dans différentes études (2,3,15)

Les ß-lactamases sont heureusement sensibles aux inhibiteurs de ßlactamases, l'acide clavulanique, le sulbactam et le tazobactam, qui restaurent l'activité des pénicillines sur les souches productrices. Par ailleurs, un faible pourcentage de souches non productrices résistent à l'ampicilline en raison d'une modification d'affinité de l'antibiotique pour les PLP, ou de problèmes de pénétration de l'antibiotique. Cependant la CMI de ces souches dites « BLNAR » (ß-lactamase negative ampicillin resistant) demeure aux alentours de 4mg/ml pour l'ampicilline, alors qu'elle atteint 64mg/ml pour les céphalosporines de première génération (15).

La résistance aux autres antibiotiques dans notre étude était proche des études françaises(3) qui rapportent une résistance à la tétracycline de 8%, au chloramphénicol de 2% et au cotrimoxazole de 10%.

H.influenzae est naturellement peu sensible aux macrolides et apparentés, et la majorité des isolats se trouvent pour ces antibiotiques dans une zone de CMI intermédiaire (CMI à environ 4mg /ml). Il existe des macrolides bien actifs avec des taux sériques bas (azithromycinè) et d'autres moins actifs avec des taux sériques plus élevés(roxithromycine), mais au total, il n'y a pas de macrolide réellement actif sur H. influenzae dans les infections pulmonaires ou les otites (16).

CONCLUSION

Les méningites à H. influenzae b demeurent fréquentes dans notre pays, ce qui justifie l'introduction de la vaccination dans le calendrier officiel.

En effet la vaccination actuelle anti Hib a prouvé son efficacité et son innocuité. Dans les pays où la vaccination est systématique, le sérotype b incriminé dans les infections invasives n'a pas été remplacé par d'autres sérotypes, mais ceci ne permet pas d'affirmer qu'une telle évolution n'aura jamais lieu. Par ailleurs, l'effacement du sérotype b ne signifie pas la disparition des infections à H.influenzae, les formes non capsulés persistent avec leur risque ORL et broncho-pulmonaire (17).

Le vaccin anti Hib devra être inclus dans le cadre de programmes de vaccination systématique dans chaque pays(18,19). Toutefois, ces pays devront assurer la surveillance des méningites qui restent un bon marqueur de l'incidence des manifestations invasives . La détermination du sérotype capsulaire (a, b, c, d ,e ,f) est aussi indispensable afin d'évaluer l'impact de la vaccination.

RÉFÉRENCES

1-BORDES COUECOU S, GAILLOT O, SIMONET M. Haemophilus influenzae un pathogène respiratoire majeur. Feuill. Biol. 1996;210:13-16.

2-DABERNAT H, DELMAS C. Activité du centre national de référence des Haemophilus influenzae, année 1994-1995, les débuts de l'après vaccination. Méd. Mal. Infect. 1996; 26:698-03.

3-DABERNAT H., DELMAS C. Activité du centre national de référence des Haemophilus influenzae, année 1996-1997, le déclin du type b. Méd. Mal. Infect. 1998 ;28:940-46.

4-ORIN. S. LEVINE. Protocole générique de surveillance des populations pour Haemophilus influenzae type b. OMS. 1998; WHO/VRD/GEN/95.05

5 -Haemophilus influenzae disease and immunisation in the developing countries. Rev. Infect. Dis. 1991; 13:542-54.

6-VADHEIM C.M, GREENBERG D.P., ERIKSEN E. Eradication of Haemophilus influenzae type b disease in southern Califomia. Arch. Pediatr. Adolesc. Méd. 1994 ;148:51-6.

7-MANON LORANGE. Surveillance des infections envahissantes à Haemophilus influenzae. Rapport annuel de laboratoire de santé publique de Québec, 1999.

8-BISGARD KM., LEAKE J., STREBEL PM., WHARTON M. Haemophilus influenzae invasive disease in the United States 1994-1995 : near disppearance of a child vaccine preventable disease. Emerg. Infect. Dis.1998; 4:229-34.

9-URWING G., KROHN J.A., K. ROBINSON, M. M FARLY. WEGNER J.D. Invasive disease due to Haemophilus influenzae serotype b : clinical and epidemiological characteristics in the H.influenzae serotype b vaccine era. Clin. Infect. Dis. 1996;22 :1069-76.

10-Centers FOR Disease control and prevention .
Progress toward eliminating Haemophilus influenzae type b disease among infants and children United States, 1987-1997.
MM WR. 1998; 27;47-48:993-8.

11-ADAMS W.G, DEAVER K.A, COCHI S.L., PLIKAYTIS B.D, ZELL E.R, BROO ME C.V et al. Decline of childhood Haemophilus influenzae type b (Hib) disease the Hib vaccine era. JAMA ; 1993 ;269:221-8.

12-BOOY R., KROLL J.S. Is Haemophilus influenzea finished ? J. Antimicro Chemother 1997 ;40:149-53.

13- Centers for Disease control and prevention Haemophilus influenzae invasive disease among children aged less than 5 years. California, 1990- MMWR/preview/mmwrhtml.

14-DSSB. Rapport annuel 1999.

15-GAZAGNE L, DELMAS C, BINGEN E, DARBENAT H. Molecular Epidemiology of Ampicillin-Resistant non beta-lactamase produc Haemophilus influenzae. J. Clin. Microbiol, 1998;12:3629-3635.

16-BORDES S COUCOU, GAILLOT O, SIMONET M. Activité bactériostatique bactéricide comparée de cinq macrolides et de l'amoxicilline associée à l'acide cl vulanique sur vingt souches de Haemophilus influenzae, Med. Mal. Inf 1996;26:721-5.

17- ARMAND L LEFEVRE, THOMAS I, F MOULIN, D. GENDEL, J. RAYMOND. Haemophilus influenzae. Place du portage rhino-pharyngé chez l'enfant. Feuill Biol. 2001;239:21-34.

18-Direction générale de la santé de population et de la santé publique. Canada. Mise à jour: maladies évitables par la vaccination, 1999, 7, cdc/publicat/vaccprev

19- Alternative santé. L'impact HS20.Le guide des vaccinations. Haemophilus influenzae type b.

EVALUATION CLINIQUE A MOYEN TERME DE LA TECHNIQUE DE BIOFILTRATION SANS ACETATE A 84‰ CHEZ LES MALADES INSUFFISANTS RENAUX CHRONIQUES

Jalel Hmida*, Ahmed Balma, Iheb Lebben***, Nourreddine Hichri*, Mohamed Dhahri***.**

***Service d'hémodialyse, Hôpital Militaire Principal d'Instruction de Tunis**
****Service des urgences, Hôpital Militaire Principal d'Instruction de Tunis**
*****Service d'Anesthésie-Réanimation , Hôpital Militaire Principal d'Instruction de Tunis**

Jalel Hmida - Ahmed Balma - Iheb Lebben - Nourreddine Hichri - Mohamed Dhahri
EVALUATION CLINIQUE A MOYEN TERME DE LA TECHNIQUE DE BIOFILTRATION SANS ACETATE A 84‰ CHEZ LES MALADES INSUFFISANTS RENAUX CHRONIQUES
LA TUNISIE MÉDICALE - VOL. 80, N° 08, 2002 ; 473- 484

RESUME

Nous rapportons dans ce travail les résultats à moyen terme du traitement de l'insuffisance rénale chronique par une technique originale d'épuration extra-rénale dérivée de la biofiltration sans acétate à 14 ‰, que nous avons dénommée biofiltration sans acétate à 84 ‰.

Pour valider cette technique, nous avons entrepris une étude prospective sur une période moyenne de 22 mois afin d'évaluer la tolérance et les performances de cette méthode. Ce travail, comporte deux étapes différentes. Pendant une première phase, nous avons étudié la tolérance hémodynamique de la technique chez dix malades intolérants à la dialyse au bicarbonate. Sur une deuxième phase, nous avons étudié les effets hémodynamiques et le retentissement sur le système cardio-vasculaire de la technique chez le groupe précédent comparé à un effectif similaire dialysé au bicarbonate.

L'analyse des résultats obtenus montre : une réduction des épisodes hypotensifs perdialytiques par rapport à la dialyse au bicarbonate, une bonne correction de l'acidose métabolique, une qualité épurative aussi bonne qu'en hémodialyse au bicarbonate et un meilleur confort général du patient pendant la séance.

En conclusion, la biofiltration sans acétate à 84 ‰ est une technique sûre, qui peut être indiquée comme une alternative temporaire ou définitive devant une intolérance hémodynamique à la dialyse au bicarbonate. Cependant cette technique nécessite l'utilisation d'un générateur sécurisant et l'ajustement régulier de la concentration du sodium dans le dialysait afin d'éviter les hypernatrémies post-dialytiques facteurs de prises de poids interdialytiques excessives qui peuvent être génératrices d'hypertension artérielle et de cardiomyopathie hypertrophique.

MOTS CLÉS

Hémodialyse, Biofiltration sans acétate à 84 ‰, épuration extra rénale, Insuffisance rénale chronique,

Jalel Hmida - Ahmed Balma - Iheb Lebben - Nourreddine Hichri - Mohamed Dhahri
CLINICAL EVALUATION OF ACETATE FREE BIOFILRATION 84 ‰ IN CHRONICALLY HEMODIALYFED PATIENT
LA TUNISIE MÉDICALE - VOL. 80, N° 08, 2002 ; 473- 484

SUMMARY

We report in this study the outcome of chronically hemodialysed patients with a new technique : Acetate free biofiltration 84 ‰.

This study is divided into two steps : during the first period we studied the hemodynamic stability of the technique in patients hemodynamically unstable under bicarbonate hemodialysis. During the second period we compared the hemodynamic effects and the quality of dialysis in these patients with other patients under bicarbonate hemodialysis.

We obtained less hypotensive episodes , a better correction of acidosis, a better tolerance of the technique and comfort of the patient with the new technique. the quality of dialysis was the same with both techniques .

We recommend the use of acetate free biofiltration 84 ‰ whenever the patients are hemodynamically unstable with bicarbonate hemodialysis.

KEY-WORDS

Hemodialysis, acetate free biofiltration 84 ‰, Chronic renal failure.

التقييم السريري متوسط المدى لتقنية الرشح الحيوي بدون أسيتات . % 84 عند المرضى المصابين بالقصور الكلوي المزمن

ج.حميدة – أ.بلمة – إ.لبان – ن.هيشري – م.الظاهري

ملخص :

تستعرض في هذا العمل النتائج المتوسطة المدى لعلاج القصور الكلوي المزمن بواسطة تقنية مميزة للتصفية خارج الكلي مشتقة من الرشح الحيوي بدون أسيطات .14% ووقعت تسميتها الرشح الحيوي بدون أسيتات .% 84. وسعيا لإعتماد هذه التقنية، قمنا بدراسة على مدى 22 شهرا لكي نقيم مدى تحمل ونجاح هذه الطريقة.

آعتمدت دراستنا على مرحلتين : في مرحلة أولى قمنا بدراسة التحمل الدينمي لهذه التقنية لدى 10 مرضى لا يتحملون الديال بواسطة البيكاربونات مرحلة ثانية، قمنا بدراسة التأثيرات الدينامية والإنعكاس على جهاز القلب والشرايين لهذه التقنية. عند المجموعة الأولى مقارنة مع مجموعة مرضى تخضع للديال بواسطة البيكاربونات. نستنتج أن الرشح الحيوي بدون أسيتات .84% هي تقنية مؤكدة يمكن أن تكون البديل المؤقت أو النهائي عند المرضى الذين يشكون من لاتحمل دينمي للديال بواسطة البيكاربونات لكنّها في المقابل تقنية تتطلب تحديدا منتظما لنسبة تركيز الصوديوم في الدم وذلك لتجنب فرط صوديوم الدم بعد الديال الذي يمثل سببا لزيادة الوزن والتي تسبب بدورها إرتفاعا لضغط الدم وإعلالات تضخمية في عضلة القلب.

الكلمات الأساسية :

ديال الدم – الرشح الحيوي بدون أسيتات .% 84 – تصفية .خارج الكلى – قصور كلوي مزمن.

I - INTRODUCTION

Le traitement palliatif de l'insuffisance rénale chronique terminale fait appel le plus souvent à l'hémodialyse au bicarbonate (H.D.B) qui reste la technique d'épuration extrarénale (E.E.R) de référence chez ces malades. Cependant, cette technique peut induire chez certains patients tarés une intolérance hémodynamique perdialytique. Afin de pallier à cet inconvénient, plusieurs techniques d'E.E.R ont vu le jour ces dernières années telles que l'hémofiltration, l'hémodiafiltration et la biofiltration sans acétate à 14‰ (B.S.A à 14‰). Malheureusement le coût de ces techniques a limité leur utilisation à grande échelle. Depuis 1994 et dans le but de garder les avantages sur le plan hémodynamique de la B.S.A à 14‰ sans majoration du coût par rapport à l'H.D.B, nous avons utilisé une technique originale dérivée de la B.S.A à 14‰ qui a été dénommée biofiltration sans acétate à 84‰ (B.S.A à 84‰). Cette technique a été validée dans un travail antérieur portant sur 325 séances chez six malades insuffisants rénaux chroniques présentant une intolérance hémodynamique à l'H.D.B (1). Cette étude préliminaire a permis de conclure que la technique de la B.S.A à 84‰ offre une meilleure tolérance hémodynamique par rapport à la dialyse au bicarbonate tout en gardant la même qualité épurative. Cependant et afin d'analyser les effets cliniques de cette technique à moyen terme, une étude sur une période moyenne de 22 mois avec un effectif de 10 malades et un nombre total de 2915 séances a été réalisée dans le service d'hémodialyse du département d'anesthésie-réanimation de l'hôpital militaire de Tunis. Dans ce travail nous allons analyser les résultats de cette étude afin de définir les indications de cette nouvelle technique chez le dialysé chronique.

II - MATERIEL ET METHODE

II-1- MATERIEL

II-1-1 Biofiltration sans acétate à 84‰

II-1-1-1 – Principe :

La B.S.A à 84‰ est une technique de dialyse utilisant un dialysat dépourvu de tampon acétate ou bicarbonate afin d'éviter certains effets délétères secondaires à la présence de ces tampons au niveau du dialysat. La correction de l'acidose métabolique du malade et la compensation des pertes sanguines du bicarbonate par diffusion au niveau du dialysat sont assurées par une injection continue au niveau du piège à bulles sur la ligne veineuse du circuit sanguin extracorporel d'une solution de bicarbonate de sodium à 84‰ ou bicarbonate molaire (figure n° 1). Afin de préserver l'équilibre des volumes hydriques perdus tiques, le volume correspondant au bicarbonate sodium à 84‰, injecté durant la séance, sera ultrafiltré plus de la perte de poids souhaitée. Par ailleurs l'utilisation d'une concentration de sodium au niveau du dialysat hypotonique par rapport au plasma permet d'éviter bilan sodé positif secondaire à la perfusion de bicarbonate de sodium molaire.

II-1-1-2 - Le générateur utilisé :

Au cours de ce travail nous avons utilisé le générateur Braun HD Secura. Ce générateur est pourvu d'un système de sécurité permettant la simultanéité et l'interdépendance de la perfusion du liquide de substitution et de dialyse. Avec ce système tout arrêt de la perfusion entraîne automatiquement l'arrêt des échanges dialytiques même que tout arrêt des échanges dialytiques entraîne l'arrêt de la substitution. Ce type de générateur permet un déroulement de la séance de dialyse avec moins de contraintes pour le personnel soignant et surtout avec moins de risques pour les malades. En effet une perfusion de bicarbonate molaire sans dialyse entraînerait un œdème aigu du poumon et une alcalose métabolique grave. De même, une dialyse avec un dialysat hypotonique sans perfusion de bicarbonates concomitante entraînerait une acidose métabolique grave, associée une hypotonie plasmatique.

II-1-1- 3 - Les filtres utilisés :

Contrairement à la B.S.A à 14‰, le volume du liquide de substitution utilisé dans la B.S.A à 84‰ est six fois moindre et il est de l'ordre de un litre par séance. De fait, l'ultrafiltration n'est pas aussi importante qu'en B.S.A à 14‰, autorisant ainsi l'utilisation de filtres à faible coefficient de perméabilité hydraulique(6-8 ml/h/mmhg) alors que ce coefficient doit être de l'ordre de 40-60 ml/h/mmhg pour la B.S.A à 14‰. Au cours de notre travail, nous avons utilisé 3 types de filtres (diacétate de cellulose, hémophane et polysulfone) possédant tous un coefficient de perméabilité hydraulique inférieur à 10.

II-1-1-4- le dialysat :

Le concentré de dialyse utilisé et dont nous avons conservé la composition chimique est un mélange de chlorure de sodium, de potassium, de calcium et de magnésium préparé industriellement dans des containers de 10 litres par la société de l'industrie pharmaceutique de Tunisie. La dilution du concentré que nous avons utilisée au cours de notre travail est variable d'un malade à un autre et pour

même malade au cours de son évolution et ceci en fonction de la natrémie postdialytique du malade (Tableau Cette variation de la dilution et du taux de sodium du dialysat était nécessaire afin d'éviter les risques d'hypernatrémie postdialytique génératrice de soif et de prise de poids interdialytique (P.P.I.D) excessive.

1-1-5- Le liquide d'injection ou de substitution :

Le liquide de substitution utilisé au cours de notre travail est une solution de bicarbonate de sodium à 84‰ (bicarbonate molaire), stérile, apyrogène et conditionnée dans des flacons en verre de 500 ml. Dans les conditions d'utilisation de notre étude, deux flacons sont nécessaires pour une séance de 4 heures. Cependant chez certains malades qui présentent une acidose métabolique prédialytique inférieur à 16 meq/l une quantité supplémentaire de 50 à 100 ml a été utilisée associée à un ajustement du taux de sodium au niveau du dialysat afin d'éviter le risque d'hypernatrémie postdialytique.

1-1-6- La technique d'injection :

Nous avons utilisé pour la perfusion du bicarbonate de sodium à 84‰ une ligne de perfusion muni d'un corps de pompe qui s'adapte à la deuxième pompe à sang du générateur. Le débit au niveau de cette pompe est réglé de telle sorte que 500 ml de solution de bicarbonate de sodium à 84‰ sont injectés en deux heures. Ce débit est contrôlé au niveau du générateur à l'aide d'un compteur de goutte qui permet de détecter tout arrêt de la perfusion entraînant automatiquement un arrêt de la dialyse (by-pass). La fixation de la ligne de perfusion au niveau du piège à bulle veineux se fait à l'aide d'un système de sécurité type « Luer-Lock ». Le liquide de substitution n'est pas réchauffé et il est maintenu à la température ambiante de la salle.

1-2- Les malades :

Nous avons inclus dans notre étude durant une période de 38 mois dix malades insuffisants rénaux chroniques hémodialysés, présentant une intolérance hémodynamique à l'H.D.B. Le nombre de ces malades rapporté à un effectif de 120 malades régulièrement dialysés au cours de cette période dans notre service représente, une prévalence de 8%. La durée moyenne de l'étude par malade était de 22 mois avec des extrêmes allant de 6 à 38 mois. Le critère d'intolérance hémodynamique à l'H.D.B est retenu devant une fréquence d'hypotension artérielle peridialytique supérieure ou égale à 20% (20 épisodes d'hypotension pour 100 séances). Cette hypotension est définie par la survenue de malaises associés à une chute de la pression artérielle systolique (PAS) supérieure ou égale à 30 mmHg par rapport à la tension artérielle prédialytique. Ce critère d'intolérance hémodynamique à l'H.D.B n'est retenu qu'après avoir éliminé les causes habituelles d'intolérance hémodynamique perdialytique à savoir (un taux de sodium du dialysat inférieur à 140 mmol/L, une mauvaise évaluation du poids sec, une hypoglycémie etc...).

Sept femmes et trois hommes ont été inclus dans ce travail, ils présentent les caractéristiques suivantes :

- l'âge moyen est de 56 ans avec des extrêmes allant de 27 à 69 ans,
- l'ancienneté d'entrée en hémodialyse est en moyenne de 50 mois avec des extrêmes allant de 31 à 94 mois.
- l'étiologie de l'insuffisance rénale est d'origine vasculaire pour trois de ces patients, interstitielle pour une patiente, glomérulaire pour trois autres et indéterminée pour deux patients.
- les antécédents sont marqués par une nette prédominance de l'hypertension artérielle (4 malades sur 10). Cette hypertension est bien maîtrisée par la dialyse chez les 4 patients plusieurs mois avant le début de l'étude.
- un seul malade ne présente aucune tare au cours de l'étude. Pour le reste des malades nous trouvons 4 diabétiques, 3 insuffisants coronariens, 2 cas de tuberculose une péritonéale et l'autre pleuropulmonaire, une maladie de Parkinson et un accident vasculaire cérébral.

La cause des hypotensions artérielles perdialytiques notées au cours de l'H.D.B est très probablement multifactorielle :

- L'intolérance à l'acétate contenu dans le dialysat au bicarbonate peut être évoquée chez la plupart de nos patients devant la fréquence des tares (diabète, insuffisance coronarienne) et la prédominance du sexe féminin.
- Une P.P.I.D excessive entre 8 et 10 % du poids sec nécessitant une ultrafiltration horaire importante est retenue pour deux malades qui refusent la prolongation de leurs séances au delà de 4 heures.
- une dénutrition grave secondaire à une atteinte tuberculeuse péritonéale et pleuropulmonaire avec présence d'épanchement, et d'hypo-albuminémie a certainement contribué à la mauvaise tolérance hémodynamique chez deux de nos patients.

II-2 - METHODE DE TRAVAIL

II-2-1- Présentation :

Il s'agit d'une étude prospective transversale où chaque

malade inclus dans l'étude pour intolérance hémodynamique à l'H.D.B a été suivi au cours de deux étapes. Dans une première étape, nous avons étudié la tolérance hémodynamique de la technique à court terme sur une période moyenne de 4 mois par malade (avec des extrêmes allant de 2 à 5 mois). Durant cette phase d'étude, nous avons utilisé un bain de dialyse à 127 mmol/L de sodium et un débit de perfusion de bicarbonate de sodium à 84%o constant de un litre. La surveillance des malades a été clinique et biologique : La surveillance clinique a porté essentiellement sur la surveillance du poids d'entrée et de sortie de dialyse, la P.P.I.D, la mesure horaire au cours de la séance de la tension artérielle et du pouls. Le relevé des incidents perdialytiques (hypotension, crampe, vomissement ou tout autre incident pouvant émailler le déroulement de la séance) a été effectuée. La surveillance biologique a porté sur l'analyse des bilans sanguins hebdomadaires prélevés au niveau de la fistule artério-veineuse au début et à la fin de chaque première séance de la semaine. Ces bilans ont comporté une analyse des gaz du sang, un ionogramme sanguin, une urée, une créatinine sérique et un bilan phosphocalcique. En plus de ce bilan un autre ionogramme sanguin est prélevé au milieu de la séance.

Au cours de cette première étape de l'étude, nous avons comparé tous les mois la fréquence des hypotensions artérielles perdialytiques au cours de la B.S.A à 84‰ par rapport à sa fréquence quand le malade était en H.D.B (le malade étant son propre témoin). Dès que la fréquence des hypotensions perdialytiques diminue au cours de la B.S.A à 84‰ et que la différence devient statistiquement non significative le malade sort de la première étape et passe dans l'étape suivante.

Lors de cette deuxième étape, nous avons étudié au long cours les effets hémodynamiques, cardio-vasculaire ainsi que les autres effets cliniques et biologiques de la B.S.A à 84‰. Pour ce faire, nous avons comparé 2440 séances, chez les dix malades inclus dans l'étude au même nombre de séances au sein d'un effectif de malades dialysés au bicarbonate (groupe H.D.B) et qui ne présentent pas d'intolérance hémodynamique. Cet effectif comporte 3 femmes et 7 hommes qui présentent les caractéristiques suivantes:

- un âge moyen de 55 ans avec des extrêmes allant de 41 à 68 ans
- l'ancienneté d'entrée en hémodialyse est en moyenne de 52 mois avec des extrêmes allant de 16 à 120 mois.
- l'étiologie de l'insuffisance rénale est glomérulaire pour 4 patients, vasculaire pour deux autres et indéterminée pour les quatre restants.
- un seul malade ne présente aucune tare. Pour le reste des malades nous notons 4 diabètes, 2 insuffisants coronariens, un asthmatique et deux cas d'hypertension artérielle équilibrée par le dialyse.

Le choix du malade témoin du groupe H.D.B est fait de sorte que le malade du groupe B.S.A à 84‰ passe dans la deuxième phase de l'étude. Pendant cette étape, La surveillance clinique a porté essentiellement sur la mesure horaire de la pression artérielle et le relevé des incidents perdialytiques. nous avons par ailleurs réalisé des bilans biologiques mensuels en pré et post-dialyse pour les deux groupes de malades comportant en particulier un ionogramme sanguin, une urée, une créatinine, une réserve alcaline et une numération formule sanguine. Une échocardiographie a été réalisée au début et à la fin de l'étude à la recherche des signes d'hypertrophie ventriculaire gauche.

Au cours de cette phase de l'étude nous avons adapté le taux du sodium au niveau du dialysat et le débit d'injection de bicarbonate de sodium molaire en fonction des données biologiques et cliniques afin de pallier à l'hyponatrémie post-dialytiques, à la P.P.I.D importante et à l'acidose métabolique predialytique retrouvées chez certains patients au cours de la première étape. Pour ce faire nous avons ramené le sodium du dialysat à 123 voire 119 mmoles/L et le volume de bicarbonate molaire perfusé entre 1050 et 1100 ml et ceci afin d'obtenir :

- une natrémie en fin de séance inférieure ou égale à 140 mmol/L
- des réserves alcalines supérieures à 16 meq/l avant dialyse.
- une P.P.I.D du poids sec inférieure à 6%.

II-2-2- Calculs Statistiques :

Les résultats sont exprimés sous forme de moyenne arythmique et l'erreur standard moyenne par rapport à la moyenne a été calculée (m + esm) pour tous les paramètres étudiés. La comparaison entre deux valeurs a été effectuée en utilisant le test apparié de student. Le test est considéré statistiquement significatif si $p < 0,05$.

III – RESULTATS

III-1 - Tolérance hémodynamique de la B.S.A à 84‰

La comparaison de la tolérance hémodynamique entre les deux techniques durant la première phase de l'étude

qui a comporté 475 séances a montré une amélioration nette quand le malade passe de la dialyse au bicarbonate à la B.S.A à 84‰ (Tableau N°II). En effet nous avons enregistré 15,7% de chutes tensionnelles en B.S.A à 84‰ contre 30,1% en H.D.B ($p<0,0001$) et ceci malgré une ultrafiltration nette plus élevée (4095 + 541 ml, VS 3252 + 544 avec $p < 0,001$) permettant d'atteindre le poids sec à la fin de chaque séance de B.S.A à 84‰. Cette bonne tolérance hémodynamique apparaît dès les premiers jours de l'étude et la réduction des épisodes hypotensifs perdialytiques devient très significative après 4 mois en moyenne avec une variabilité entre les malades allant de 2 à 5 mois. Cette amélioration de la tolérance hémodynamique perdialytique persiste à long terme pour atteindre des valeurs proches à celles du groupe de malades dialysés régulièrement au bicarbonate et indemnes d'intolérance hémodynamique au bicarbonate (Tableau N°II).

III-2- Equilibre hydro-électrolytique

III-2-1 - Natrémie et P.P.I.D :

Au cours de la B.S.A à 84‰, la natrémie subit une augmentation rapide dès la deuxième heure pour subir par la suite une augmentation peu importante. Cependant, chez certains patients au cours de la première phase de l'étude la natrémie post-dialytique dépasse les limites des valeurs physiologiques (Tableau N° III) et provoque des P.P.I.D importantes (Tableau N° VI). Pour ces malades la concentration du sodium au niveau du dialysat a été ramenée à 123 ou à 119 mmlol/l au cours de la seconde phase de l'étude, afin d'obtenir une natrémie post et prédialytique dans la fourchette physiologique et d'éviter les P.P.I.D élevées. Cette démarche s'est révélée fructueuse. En effet, la P.P.I.D au cours de la deuxième phase de l'étude a diminué et est devenu proche de celle du groupe de malades dialysés au bicarbonate (Tableau N° VI). En plus la comparaison des natrémies prédialytiques sur la période d'étude à long terme entre les deux groupes de malades ne montre pas de différence significative (Tableau N° IV).

III-2-2 - Kaliémie :

L'épuration du potassium au cours de la B.S.A à 84‰ est aussi bonne qu'au cours de l'H.D.B. En effet, cette qualité épurative du potassium est retrouvée au cours des deux phases de l'étude (Tableau N° III, IV).

III-2-3 - Chlorémie :

La chlorémie en fin de séance de B.S.A à 84‰ est supérieure aux valeurs physiologiques (Tableau N°III). Cette hyperchlorémie diminue au cours des périodes interdialytiques mais elle reste légèrement élevée et sans différence significative par rapport à l'H.D.B (Tableau N°IV).

III-3- Equilibre acido-basique

Les gaz du sang effectués en post dialyse pendant la première phase de l'étude, ont montré une très bonne correction de l'acidose métabolique en fin de séance de B.S.A à 84‰ avec un PH à 7,41+ 0,03 et des réserves alcalines à 22,3 + 1,9 (Tableau N° III). Cette correction de l'acidose métabolique ne s'accompagne pas de tendance à l'alcalose métabolique.

La bonne correction de l'acidose métabolique et sa persistance à long terme a été validée pendant la seconde phase du travail où le taux des réserves alcalines prédialytiques au cours de la B.S.A à 84‰ est proche de celui du groupe de malades dialysés au bicarbonate (Tableau N°IV).

III- 4- Epuration des déchets du métabolisme azoté

La performance de l'épuration de l'urée et de la créatinine sérique est la même pour les deux techniques. En effet, la comparaison du rapport kt/v urée au cours de la deuxième phase de l'étude entre les deux techniques ne montre pas de différence significative entre le groupe de malades dialysés par la technique de B.S.A à 84‰ et les malades dialyses au bicarbonate (1,43 + 0,4 VS 1,38 + 0,33).

III-5- Bilan phosphocalcique

Au cours de la première phase de l'étude et avec un dialysat renfermant une concentration de calcium à 1,75 mmol/L, la calcémie augmente au cours de la séance de B.S.A à 84‰ sans risque d'hypercalcémie postdialytique (tableau N°III). Ceci a été confirmé pendant la deuxième phase de l'étude. En effet l'équilibre phosphocalcique à long terme ne montre aucune différence significative entre les deux groupes de malades (Tableau N° IV).

III-6- Bilan hématologique

La comparaison du taux d'hémoglobine entre les deux groupes de malades ne montre aucune différence significative (taux d'hémoglobine à 9 + 0,78g/100ml pour la B.S.A à 84‰ VS 8,5 + 0,96 pour l'H.D.B)

III-7- Incidents et accidents perdialytiques

Les incidents qui ont émaillé le déroulement des séances au cours des deux phases de l'étude sont rapportés dans le tableau N°V. Au cours de la première période nous avons enregistré moins de vomissements et de crampes avec la B.S.A à 84‰ qu'avec l'H.D.B. Par contre nous avons noté 2,31% de pics hypertensifs en B.S.A à 84‰

contre 0,2% en HDB. La fréquence de ces pics hypertensifs perdialytiques a augmenté au cours de la deuxième phase de l'étude mais tout en restant à des valeurs inférieures à celle du groupe témoin dialysé habituellement au bicarbonate avec une différence significative. Pour les autres incidents, les résultats enregistrés au cours de la première période de l'étude ont été confirmés au cours de la deuxième phase de l'étude. En effet, par rapport à l'HDB, la B.S.A à 84‰ permet une réduction significative des crampes et des vomissements.

III-8- Evaluation des paramètres échocardiographiques

Le contrôle échocardiographique pratiqué chez le groupe de B.S.A à 84‰ au début et à la fin de l'étude ne montre pas d'augmentation de la taille du ventriculaire gauche (comme en témoigne l'épaisseur du septum qui est en moyenne de 11,8 mm au début et de 12,1 mm à la fin, (Tableau N°VII). De même la comparaison du groupe biofiltration au groupe témoin dialysé au bicarbonate, ne montre pas de différence entre les paramètres échographiques mesurées en fin d'étude (Tableau N° VIII).

III-9- Evolution

Au cours de notre travail nous avons enregistré un décès secondaire à un infarctus de myocarde dans chaque groupe de malades (22 mois après B.S.A à 84‰ et 18 mois après H.D.B). Deux patients, du groupe B.S.A à 84‰ présentant une intolérance hémodynamique, l'un pour une tuberculose pleuro-pulmonaire et l'autre pour tuberculose péritonéale ont repris la dialyse au bicarbonate après traitement de l'affection causale (16 et 18 mois après B.S.A à 84‰). Un malade aux antécédents d'hypertension artérielle a développé de nouveau une hypertension artérielle au bout de 6 mois nécessitant l'arrêt de la technique et le retour à l'H.D.B, les 6 malades restants ont poursuivi la dialyse avec la technique de B.S.A à 84‰ jusqu'à la fin de l'étude sans aucun problème avec une durée moyenne de 29 mois et des extrêmes allant de 18 à 38 mois.

III-10- Appréciation du malade

Durant toute notre étude, tous les patients du groupe B.S.A à 84‰ ont présenté une sensation de confort physique aussi bien pendant qu'après les séances de biofiltration. La sensation de soif et la P.P.I.D en rapport avec une tendance à l'hypernatrémie ont été jugulées par l'adaptation de la concentration du sodium au niveau du dialysat.

IV- DISCUSSION

L'hypotension artérielle perdialytique représente l'incident le plus fréquent au cours de l'hémodialyse conventionnelle. Selon différentes études, la fréquence des épisodes hypotensifs perdialytiques est comprise entre 10 et 18% par séance (2-3). Cette incidence ne cesse de s'accroître vu l'augmentation des maladies cardio-vasculaires source de mauvaise tolérance hémodynamique d'une part et la survie de plus en plus prolongée des patients, conduisant à un vieillissement physiologique de la population des hémodialysés d'autre part.

L'étiologie des hypotensions artérielles est complexe et multifactorielle. Ainsi une ultrafiltration rapide ou élevée, une défaillance de la myocontractilité du cœur et des vaisseaux sous l'effet de l'acétate, une mauvaise évaluation du poids sec, une anémie sévère, une altération du système baro-réflexe, la dénutrition, les infections, le diabète et ses complications dégénératives, un état cardio-vasculaire fragilisé par une pathologie grave (insuffisance coronaire, valvulopathies mitroaortiques), la contamination du dialysât par les bactéries sont toutes des causes d'instabilité tensionnelle perdialytique.

Dans le souci constant d'améliorer la tolérance hémodynamique de la dialyse plusieurs techniques ont été utilisées telle que, l'hémofiltration (H.F), l'hémodiafiltration (H.D.F) et la B.S.A à 14‰ (2, 4-7). Toutes ces techniques ont permis une réduction significative des hypotensions artérielles perdialytiques. Concernant la technique de la B.S.A à 14‰ dont notre technique est dérivée, de nombreux auteurs ont rapporté dans leurs travaux comparatifs entre l'H.D.B et la B.S.A à 14‰ une réduction des épisodes hypotensifs en faveur de cette dernière technique. C'est ainsi que Succhelli et Kuno ont rapporté, une réduction des épisodes hypotensifs respectivement à 3,04% contre 17,8% et 2,6% contre 8,4% (8-9). Dans notre étude, la meilleure tolérance hémodynamique constatée au cours de la B.S.A à 84‰ par rapport à l'H.D.B a été confirmée dans notre travail au cours de la première phase de l'étude où nous avons enregistré une baisse significative des hypotensions artérielles perdialytiques quand le malade passe de l'H.D.B à la B.S.A à 84‰. Cette amélioration de la tolérance hémodynamique persiste durant la deuxième phase de l'étude permettant de ramener la fréquence des hypotensions artérielles perdialytiques du groupe des malades intolérants à l'H.D.B à des valeurs proches de celle du groupe de malades témoins indemnes d'intolérance hémodynamique à

l'H.D.B (Tableau N°II). Cette meilleure tolérance hémodynamique de la B.S.A à 84‰ trouve son explication dans plusieurs facteurs : l'absence d'acétate dans le dialysat, l'augmentation de la natrémie perdialytique dans les limites supérieures des valeurs physiologiques, la moindre production d'endotoxines dans le dialysat et la bonne correction de l'acidose métabolique.

L'absence d'acétate dans le dialysat représente un facteur important. En effet il est bien connu que l'acétate par son action vasodilatatrice avec chute des résistances vasculaires périphériques, ainsi que son action dépressive sur le myocarde, entraîne une augmentation des épisodes hypotensifs perdialytiques chez les sujets ayant des anomalies de la fonction ventriculaire gauche ou du système nerveux autonome. Les épisodes hypotensifs diminuent nettement quand l'acétate est remplacé par le bicarbonate dans le bain de dialyse (10 -11). Cependant l'hémodialyse conventionnelle, utilisant du bicarbonate comme tampon dans le dialysat, renferme toujours 4 à 10 meq/l d'acétate nécessaire pour la stabilité du dialysat. Cette quantité minime, peut être à l'origine d'une instabilité hémodynamique surtout chez les malades à fonction cardio-vasculaire limite ou présentant une altération du métabolisme de l'acétate (insuffisance hépatique, diminution de la masse musculaire...) c'est ainsi que Combe et Coll (2) ont montré qu'en B.S.A à 14‰, il existe une meilleure tolérance hémodynamique par rapport à l'H.D.B qui est liée à une moindre diminution de la fraction d'éjection systolique, ne requérant pas de tachycardie pour maintenir le débit cardiaque.

Le deuxième facteur qui joue un rôle déterminant dans la bonne tolérance hémodynamique de la technique est le maintien d'une osmolarité plasmatique perdialytique optimale, capable de prévenir la survenue de l'hypovolémie. En effet quelque soit la technique de dialyse, la déplétion hydrique par ultrafiltration est toujours responsable d'une hypovolémie au niveau du compartiment vasculaire à l'origine d'une diminution du volume d'éjection systolique. Cette hypovolémie résulte du fait que la soustraction liquidienne du milieu vasculaire est supérieure au flux du liquide en provenance du milieu interstitiel qui joue un rôle important dans le remplissage du compartiment plasmatique (plasma refilling rate : P.R.R). La chute de la volémie est plus en rapport avec la rapidité de la soustraction liquidienne par ultrafiltration qu'avec son importance. En plus de ces variations volémiques secondaires à cette ultrafiltration perdialytique, la composante diffusive des différentes techniques d'E.E.R entraîne une baisse de l'osmolarité plasmatique par épuration rapide de l'urée au niveau du secteur extra cellulaire. Cette urée extra cellulaire qui se comporte à l'état physiologique comme une substance osmotiquement neutre, va se comporter au cours de la séance d'hémodialyse comme une substance osmotiquement active étant donné le retard de diffusion de l'urée de la cellule vers le milieu interstitiel. Cette baisse de l'osmolarité peut être aggravée par l'utilisation d'une concentration de sodium au niveau du bain de dialyse, inférieure ou égale à la natrémie du malade. Ces deux facteurs sont responsables d'un flux transmembranaire d'eau (water shift : W.S) du compartiment extra cellulaire vers le milieu intracellulaire induisant un oedème cellulaire et une baisse de la volémie du compartiment interstitiel. La diminution résultante du volume du compartiment interstitiel et de la pression qui y règne est responsable d'une diminution du P.R.R aggravant ainsi l'hypovolémie du compartiment vasculaire induite par l'ultrafiltration. Certains auteurs (10) ont calculé que lorsque 3,5 litres d'eau quittent le secteur extra cellulaire au cours d'une séance de dialyse avec un dialysat renfermant une concentration de sodium inférieure à la natrémie, 2,5 litres constituent l'ultrafiltration et 1 litre passe dans le secteur cellulaire. Ce phénomène explique la persistance des chutes tensionnelles lors d'une séance d'hémodialyse, alors que l'ultrafiltration transmembranaire a été arrêtée et ceci est particulièrement vrai chez les patients dont l'équilibre hémodynamique est précaire. L'utilisation d'une technique de dialyse capable de maintenir une osmolarité plasmatique optimale permet d'annuler ou d'inverser le W.S et de réduire l'hypovolémie(12). Ces techniques se basent essentiellement sur l'utilisation d'un dialysat riche en sodium avec concentration stable ou variable. Pour notre part nous pensons que l'utilisation de la B.S.A à 84‰ est plus avantageuse que ces techniques. En effet au cours de la B.S.A à 84‰ l'injection de bicarbonate de sodium molaire permet d'atteindre une osmolarité optimale dés la première heure capable de mieux prévenir l'hypovolémie et l'instabilité hémodynamique que la technique d'H.D.B qui nécessite plus de temps pour atteindre l'osmolarité optimale (1). En plus de cet effet bénéfique de l'augmentation rapide de l'osmolarité sur la volémie, le maintien d'une osmolarité plasmatique optimale diminue l'œdème cellulaire. Cette diminution de l'œdème cellulaire permet d'améliorer la réactivité vasculaire et la contractilité myocardique par diminution de l'œdème au niveau

des cellules endothéliales et myocardiques. Cet effet bénéfique a été noté par notre équipe au cours de l'utilisation de la biofiltration à 84%o chez les malades insuffisants rénaux aigus instables sur le plan hémodynamique. Au cours de cette étude (13), l'amélioration hémodynamique perdialytique chez certains malades a été corrélée avec une augmentation des résistances périphériques et une augmentation du débit cardiaque.

Le troisième facteur qui peut réduire le risque d'hypotension artérielle per dialytique au cours de la B.S.A est la moindre production d'endotoxines dans le dialysat. En effet plusieurs auteurs ont montré qu'en H.D.B, un niveau détectable d'endotoxines bactériennes connu pour augmenter les interleukines 1 est retrouvé dans le dialysat au bicarbonate. Ces médiateurs vasoactifs, sont incriminés dans certains cas de mauvaise tolérance hémodynamique de l'H.D.B (4,14-15). En B.S.A à 14‰ comme en B.S.A à 84‰, le dialysat est dépourvu de tampon, renferme moins d'endotoxines et l'activation des monocytes est négligeable (16).

Enfin le dernier facteur qui permet d'améliorer l'état hémodynamique du malade et d'augmenter l'efficacité des catécholamines endogènes au cours de la B.S.A à 84‰ est la bonne correction de l'acidose métabolique. En effet au cours de la B.S.A à 84‰ la correction de l'acidose métabolique est obtenue rapidement grâce à la perfusion de bicarbonate de sodium molaire et se fait sans risque d'alcalose métabolique post-dialytique et ceci grâce à un phénomène d'autorégulation. Cette alcalose métabolique post-dialytique observée au cours de l'H.D.B a été incriminée par certains auteurs dans la genèse d'une hypovolémie relative par veinodilatation (17). D'autre part nous pensons que l'élévation modérée de la chlorémie engendrée par la technique de B.S.A à 84‰ améliore le passage des bicarbonates dans la cellule et contribue à une meilleure correction de l'acidose cellulaire et a un meilleur rétablissement des fonctions cellulaires permettant ainsi d'améliorer en particulier la réactivité vasculaire, la contractilité myocardique et l'action des catécholamines. Cette élévation de la chlorémie constatée au cours de la B.S.A est secondaire à l'absence totale de tampon (bicarbonate ou acétate) du bain de dialyse qui sera compensée par l'ion chlore pour respecter l'électroneutralité de la solution. Cette compensation aboutit à un dialysat riche en chlore (133,5 mmol/l en B.S.A à 84‰ VS 105 mmol/l en H.D.B). Cet excès de chlore en fin de séance ne persiste pas longtemps comme en témoigne la chlorémie prédialytique qui ne montre pas de différence significative entre les deux techniques, (Tableau N° IV). Cet excès de chlore sera échangé probablement contre du bicarbonate provenant du globule rouge jusqu'à ce que l'équilibre de Gibbs-Donnan soit atteint (18). Cependant, certains auteurs (14) incriminent cette hyperchlorémie dans la genèse d'une hémolyse au cours de la B.S.A à 14‰. Cet incident n'a pas été retrouvé au cours de la B.S.A à 84‰. En effet, nous n'avons pas constaté à moyen terme de variation statistiquement significative du taux d'hémoglobine chez nos patients avec les deux techniques. Cette absence d'hémolyse au cours de la B.S.A à 84‰ est en rapport probablement avec l'utilisation d'une teneur en chlore plus faible au cours de la B.S.A à 84‰ par rapport à la B.S.A à 14‰ (133,5 mmol/l versus 145,5 mmol/L).

L'amélioration de la tolérance hémodynamique perdialytique au cours de l'utilisation de la B.S.A à 84‰ est associée à une amélioration de la tolérance clinique de la séance ; en effet la fréquence des crampes et des vomissements est plus faible au cours de la B.S.A à 84‰. Cependant les prises de P.P.I.D ont été plus importantes au cours de la première phase de l'étude avec une augmentation de la fréquence des pics hypertensifs. Ces pics hypertensifs persistent au cours de la deuxième phase mais sans dépasser la fréquence des pics hypertensifs perdialytiques de la population des malades insuffisants rénaux chroniques dialysés habituellement au bicarbonate (8,03% en B.S.A à 84‰ versus 10,7% en H.D.B). Cependant un seul malade aux antécédents d'hypertension artérielle a développé au cours de notre étude une hypertension artérielle qui a nécessité l'arrêt de la technique et le retour à la dialyse au bicarbonate. Ceci peut être expliqué par le rôle de l'hypernatrémie post-dialytique observées au cours de la première phase de l'étude et qui peut être génératrice d'une élévation de la tension artérielle et de P.P.I.D excessive. Ce risque peut être évité par l'ajustement précoce de la conductivité du dialysat permettant d'atteindre des natrémies dans les limites physiologiques inférieures surtout pour les malades ayant des antécédents d'hypertension artérielle. Quand au risque d'hypertrophie ventriculaire gauche secondaire à l'augmentation des P.P.I.D, les contrôles échocardiographiques effectués au début et à la fin de l'étude au cours de la B.S.A 84‰ et leur comparaison avec le groupe des malades dialysés au bicarbonate ne montre aucune différence significative entre les deux groupes (Tableau N° VII)

VIII). Ces résultats sont très encourageants, mais des études sur des périodes plus longues sont nécessaires pour bien évaluer ce risque.

L'efficacité de la B.S.A à 84‰ en terme d'épuration des petites molécules est bonne. En effet, le pourcentage de réduction de l'urée est de 70% en B.S.A à 84‰ contre 68% en H.D.B et un index kt/v respectif de 1,43 et 1,38 témoignant de la bonne qualité d'épuration de notre technique.

L'analyse du métabolisme phosphocalcique a montré que la calcémie moyenne prédialytique en B.S.A n'est pas différente de celle en H.D.B pour une même teneur en calcium du dialysat (1,75 mmol/l). Par conséquent, la concentration du calcium dans le bain de dialyse en B.S.A 84‰ semble adéquate et ne présente pas de risque de perte de calcium par convection et ceci contrairement à la B.S.A à 14‰ où la perte convective du calcium est importante en rapport avec un taux d'ultrafiltration nettement plus élevé qu'en B.S.A à 84‰. En ce qui concerne la phosphorémie, le dosage prédialytique à long terme au cours de notre étude ne montre pas de différence significative entre les deux techniques. Cependant certains auteurs, ont trouvé qu'au cours de la B.S.A à 14‰ la correction de l'acidose métabolique favorise le passage du phosphore dans la cellule ce qui permet de réduire l'utilisation des chélateurs de phosphore réduisant ainsi leurs effets délétères et de diminuer la gravité des complications ostéodystrophiques des malades dialysés (4,19-20). En plus des effets cliniques favorables obtenus par la technique de B.S.A à 84‰, cette dernière offre un coût avantageux. En effet la réalisation d'une séance de B.S.A 84‰ selon notre technique, nécessite en plus des accessoires utilisés habituellement pour l'hémodialyse au bicarbonate, une tubulure de substitution et un litre de bicarbonate de sodium à 84‰. Mais comparé à l'H.D.B, cette technique revient un peu moins chère. Car le surcoût de la B.S.A à 84‰ est plus faible que le surcoût de la dialyse au bicarbonate où la quantité de concentré utilisée est plus importante (9,5l au lieu de 4,5l) et la décalcification par l'acide citrique est obligatoire après chaque séance de dialyse au bicarbonate alors qu'elle ne l'est pas avec notre technique. Au total la séance de BSA à 84‰ coûte 1d,000 moins chère que celle d'H.D.B.

IV - CONCLUSION

Au terme de cette étude nous pensons que la B.S.A à 84‰ est une technique d'épuration extra-rénale sûre. Elle permet d'améliorer la tolérance hémodynamique en cas d'intolérance à la dialyse au bicarbonate tout en gardant les mêmes avantages.

Cette technique peut être indiquée soit comme une alternative temporaire à la dialyse au bicarbonate chez certains dialysés chroniques présentant une pathologie aiguë à l'origine d'une mauvaise tolérance hémodynamique ou bien comme alternative définitive devant une intolérance chronique à la dialyse au bicarbonate. Cependant le développement de cette technique à une large échelle nécessite :

1) l'utilisation d'un générateur sécurisant doté d'un système permettant la simultanéité de la perfusion du bicarbonate de sodium molaire et de la dialyse. Cette sécurité doit être renforcée par le contrôle des limites maximales et minimales de la vitesse de substitution. Cette vitesse doit être comprise dans une fourchette entre 4 et 5 ml/m et avec des paliers de 0,1 ml/min. Cette limitation de la vitesse permettra d'éviter les erreurs de prescriptions potentielles par le personnel soignant ou les dérives de la pompe de substitution.

2) l'ajustement régulier de la concentration de sodium du dialysat en fonction des natrémies pré et post-dialytiques qui doivent être contrôlées régulièrement afin d'éviter les P.P.I.D excessives qui peuvent être à l'origine d'hypertension artérielle et de cardiomyopathie hypertrophique. Cet ajustement de la concentration du taux de sodium au niveau du dialysat en fonction de la natrémie peut être au mieux conçu dans le cadre d'un programme informatisé permettant l'ajustement automatique du taux de sodium dans le dialysat en fonction du taux de sodium dans l'ultrafiltration.

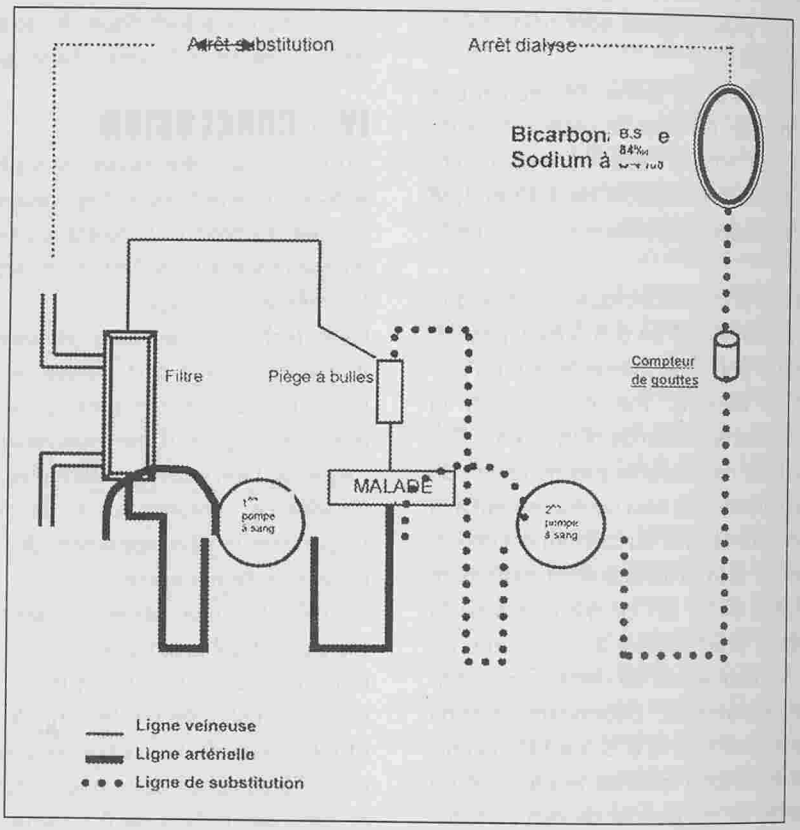


Fig 1 : Shéma de la technique de BSA à 84%

Solutés	Bain de dialyse (mmol/l) N° 1	Bain de dialyse (mmol/l) N° 2	Bain de dialyse (mmol/l) N° 3
Sodium	127	123	119
Potassium	2	2	2
Calcium	1.75	1.75	1.75
Magnésium	0.5	0.5	0.5
Chlore	133.5	129.5	125.5

Tableau N°I : Composition des différents dialysats

	Technique	HDB	B.S.A à 84‰	P
Phases I	Nombre de séances	475	475	
	Hypotension	143(30,1%)	75(15,7%)	<0,0001
Phases II	Nombres de séances	2440	2440	
	Hypotension	195(7,99%)	239 (9,79%)	<0,03

Tableau N°II : Tolérance hémodynamique de la biofiltration sans acétate à 84‰ et de la dialyse au bicarbonate au cours de la phase I et II de l'étude.

Temps / Paramètres	T0	T2	T4
Na+	139,2 + 2,6	143,9 + 3,1	144,9 + 3,2
K+	4,7 + 0,9	3,3 + 0,6	3,08 + 0,3
CL-	109,5 + 4,2	113,16 + 3,2	113,6 + 3,9
PH	7,34 + 0,04		7,41 + 0,03
PaCO2	31,7 + 2,5		32,5 + 2,5
R.A	18,1 + 2,2		22,3 + 1,9
Calcium	2,35 + 0,16		2,48 + 0,3
Phosphore	1,8 + 0,3		0,8 + 0,1

Tableau N°III : Variations électrolytiques et acido-basiques au cours de la séance de B.S.A à 84‰ (première phase de l'étude)

Groupe / Electrolytes (mmol)	B.S.A à 84‰	H.D.B	P
Na+	141 + 2	139 + 3	NS
K+	5,4 + 0,5	5,6 + 0,2	NS
CL-	108 + 3	106 + 3	NS
PA	19,4 + 3,1	19,6 + 2	NS
Calcium	2,32 + 0,21	2,30 + 0,15	NS
Phosphore	1,65 + 0,25	1,40 + 0,10	NS

Tableau N°IV : Bilan biologique prédialytique chez les deux groupes de malades : groupe B.S.A à 84‰ et groupe HDB (2ème phase de l'étude)

Phases	Technique	B.S.A à 84‰	H.D.B	P
I	Nombre de séances	475	475	
	Pics hypertensifs	2,31 %	0,21 %	P<0,001
	Vomissements	0,84 %	1,68 %	P<0,01
	Crampes	0,28 %	1,68 %	P < 0,001
II	Nombres de séances	2440	2440	
	Pics hypertensifs	(8,03%)	(10,3%)	P < 0,001
	Crampes	(0,65%)	(1,43%)	P < 0,01
	Vomissements	0,25%	1,75%	P < 0,001

Tableau N°V : Incidents perdialytiques au cours de la phase I et II de l'étude.

Technique / Phase	B.S.A à 84‰	HDB	P
1ère phase	4095 ± 541	3252 ± 544	< 0,001
2ème phase	3275 ± 420	3180 ± 749	N.S

Tableau N° VI : P.P.I.D en grammes au cours de la 1ère et la 2ème phase de l'étude

	Début biofiltration	Fin de l'étude	P
D.T.D	51,3 (42-68)	48,3 (44-57)	N.S
D.T.S	32,4 (27-37)	30,6 (27-36)	N.S
Septum	11,8 (10-16)	12,1 (9-14)	N.S
O.G	42,2 (37-48)	41 (36-50)	N.S

Tableau N°VII : Paramètres échocardiographiques chez les malades du groupe biofiltration au début et à la fin de l'étude.

	Groupe I	Groupe II	P
D.T.D	48,33 (44-57)	50 (45-62)	N.S
D.T.S	30,6 (27-36)	32,28 (28-41)	N.S
Septum	12,1 (9,5-14)	12,04 (9-15)	N.S
O.G	41 (36-50)	37,25 (30-45)	N.S

Tableau N°VIII : Paramètres échocardiographiques chez les malades du groupe biofiltration (I) et du groupe bicarbonate (II) à la fin de l'étude.

RÉFÉRENCES

1. HMIDA J, BALMA A, CHEMINGUI M, LAMINE K, FERJANI M, CHETAOUI S, DHAHRI M. Acetate - free biofiltration with sodium bicarbonate 84‰ reinjection : a new hemodiafiltration technique. Tunis Med. 1997 ; 75 : 774 - 80.
2. COMBE C, CONSTANS J, ATTOYAU C et al. Etude hémodynamique comparée de l'hémodialyse au bicarbonate (HD) et de la biofiltration sans acétate (BFSA) chez les patients sujets à l'hypotension artérielle perdialytique. Néphrologie. 1992 ; 13 : 40 (Abstract).
3. MOVILLI E, CAMERINI C, ZEIN H, D'AVOLIO G, SANDRINI M, STRADA A, MAIORCA R.A. Prospective comparison of bicarbonate dialysis, hemodiafiltration, and acetate-free biofiltration in the eldery. Am-J-Kidney-Dis. 1996 ; 27 : 541-7.
4. PETITCLERC T, SITAVANC 1, HAMAMI A, JACOBS C. La biofiltration sans acétate est-elle la méthode de dialyse la plus séduisante pour les années 90 ? Actualités Néphrologiques de l'Hôpital Necker. Paris : Flammation medecine sciences 1989 ; 145-52.
5. HILLION D, HAAS T. Hémofiltration-hémodiafiltration. La revue du praticien. Paris 1991 ; 41 : 1065 - 71.
6. AUCELLA F, DERITO V, POTENZA D et al. Doppler echocardiographic patterns in bicarbonate (HDB) and acetate free biofiltration (AFB). XXX th Congress of the EDTA-ERA, Glasgow : Sept. 1993 ; 173 (Abstract).
7. ZUCCHELLI P, SANTORO A, SPONGANO M. Acetate free biofiltration : acidosis correction and cardiovascular stability. Contrib Nephrol. Basal, Karger, 1994 : 105-13.
8. ZUCCHELLI P, SANTORO A, FERRARI G, SPONGANO M. Acetate free biofiltration : hemodiafiltration with base free dialysate. Blood purif 1990 ; 8 : 14-22.
9. KUNO T, MAN NK, CHAUVEAU P, BELON S, BONETE R, TAKAHASHI S. Phosphate Kinetics in AFB. Jpn J. Nephrologie 1991 ; 33 : 53-7.
10. BALDAMUS CA, ERNEST W, FREI U, KOCH KM. Sympathic and hemodynamic response to volume removal during different forms of renal replacement therapy. Nephron. 1982 ; 32 : 324 - 32.
11. CHEN TS, FRIEDMAN HS, SMITH AJ, DEIMONTE ML. Hemodynamic changes during hemodialysis : role of dialysate. Clinical Nephrology ; 22 : 190 - 6.
12. BRINK HS, FRIEMAN AT, HUISMAN RM, DE JONG PE : Acetate free biofiltration versus haemodiafiltration : a prospective cross-over trial. Nephrol Dialysis Transplant. 1995, 10 : 572 - 43.
13. HMIDA J, BALMA A, LEBBEN I, HICHRI N, CHEMINGUI M, DHAHRI M. Utilisation de la biofiltration sans acétate à 84‰ chez les malades insuffisants rénaux aigus présentant une instabilité hémodynamique. 17ème congrès Tunisien d'anesthésie-réanimation, Rein et anesthésie ; 225 – 33.
14. PERRONE B. Acetate free biofiltration : the lesson we learned from 3 years experience. Contrib Nephrol. Basal, Karger 1994 ; 108 : 94-104
15. CONTI P, CERRETINI C, ROSATI A, CHIACCHERI M. Hemodynamic stability and cardiac protection in acetate free biofiltration (AFB). Blood Purif. 1997, 17 : 11 - 13.
16. CAROZZI S, NASINI MG, CAVIGLIA PM, SCHELOTTO G, SANTORO O, ATTI M. Acetate free biofiltration : effects on peripheral blood mononucleocytes activation and cytokine release. ASAIO Journal. 1992 ; 38 : 52 - 4.
17. SCHETZ M., LAUWERS P.M, FERDINAND P.Extra corporeal treatment of acute renal failure in the intensive care unit : a critical view. Intensive care med. 1989 ; 15 : 349 - 57.
18. JENKIS D, BURTON PR, BENNETT SE, BAKER F, WALLS J The metabolic consequences of the correction of acidosis in uremia. Nephrol Dial Transplant. 1989 ; 4 : 92-95.
19. FRAN°OIS B, CARRY PY, MAHUL P ET TROLLET P Urea Creatinine, Phosphate and 99mTc DTPA mass transfers in acetate dialysis and acetate free biofiltration. Blood Purification 1987 ; 5 : 202 (abstract).
20. FISCHBACH M, HAMEL G, SIMEONI U, GEISERT J. Phosphate during lytic removal : Enhancement of phosphate cellular clearance by biofiltration (with acetate-free buffer dialysate). Nephron 1992 ; 62 : 155 - 60.

FACTEURS PRONOSTIQUES DES SPLENECTOMIES POUR RATE HEMATOLOGIQUE

Mohamed Aziz HANI, Jamel BEN ACHOUR, Riadh ZRIBI, Nada SGHAIROUN, Ayoub ZOGHLAMI, Mounir DAGHFOUS, Nabil NAJAH.

Service de Chirurgie Beau Séjour - Hôpital Charles Nicolle - Tunis

Mohamed Aziz HANI, Jamel BEN ACHOUR, Riadh ZRIBI, Nada SGHAIROUN, Ayoub ZOGHLAMI, Mounir DAGHFOUS, Nabil NAJAH.
FACTEURS PRONOSTIQUES DES SPLENECTOMIES POUR RATE HEMATOLOGIQUE
LA TUNISIE MÉDICALE - VOL. 80, N° 08, 2002 ; 485 - 488

RESUME

A travers une série rétrospective de 120 splénectomies réalisées dans le service de chirurgie Beau Séjour de l'Hôpital Charles Nicolle de Tunis, Tunisie pour des pathologies hématologiques variées, nous avons cherché à dégager les facteurs pronostiques d'hémorragie peropératoire de transfusions périopératoires et de morbidité. L'analyse descriptive de la série a révélé un sex-ratio de 0,82 et un âge moyen ± déviation standard de 30,6 ± 15 ans. Les splénectomies ont été le plus souvent réalisées pour purpura thrombopénique idiopathique. La mortalité est de 0,8% et la morbidité spécifique de 6,6%. L'analyse pronostique n'a pas révélé de facteurs prédictifs d'hémorragie peropératoire ni de facteurs prédictifs indépendants de transfusions périopératoires. En revanche, deux facteurs indépendants se sont avérés prédictifs de morbidité spécifique, c'est-à-dire de foyer septique intrapéritonéal ou d'hémopéritoine post opératoire: l'hémorragie peropératoire (p = 0,03) et l'hémoglobinémie préopératoire (p = 0,0049).

MOTS CLÉS
Splénectomie - Maladies hématologiques - Pronostic

Mohamed Aziz HANI, Jamel BEN ACHOUR, Riadh ZRIBI, Nada SGHAIROUN, Ayoub ZOGHLAMI, Mounir DAGHFOUS, Nabil NAJAH.
PROGNOSTIC FACTORS OF SPLENECTOMY FOR HEMATOLOGIC DISEASES
LA TUNISIE MÉDICALE - VOL. 80, N° 08, 2002 ; 485 - 488

SUMMARY

The aim of this study was to identify the prognostic factors of intraoperative haemorrhage, perioperative blood transfusions and morbidity. We collected 120 splenectomies in Beau Séjour department of surgery, Charles' Nicolle Hospital, Tunis, Tunisia between 1979 and 1999. The descriptive analysis showed sex-ratio 0,82 with mean age (± standard deviation) 30,6 ± 15 year. Idiopathic thrombopenic purpura was the principal disease indicating splenectomy. Morbidity was defined as occurrence of post operative peritoneal sepsis or bleeding. The mortality and morbidity rates were respectively 0,8% and 6,6%. The prognostic analysis didn't identify predictive factors of intraoperative haemorrhage, however it identified two independent predictive actors of specific morbidity: intraoperative haemorrhage (p = 0,03) and preoperative rate of haemoglobin (p = 0,0049).

KEY-WORDS
Splenectomy - Hematologic diseases – Prognosis

العوامل الإنذارية لاستئصال الطّحال بسبب نزيف الطّحال

م.ع.هاني – ج.بن عاشور – ر.زريبي – ن.صغيرون – أ.زغلامي – م.دغفوس – ن.ناجح

ملخص :

بالإعتماد على مجموعة تحتوي على 120 عملية آستئصال الطّحال أجريت بقسم الجراحة "ب" بمستشفى شارل نيكول بسبب آعتلالات مختلفة في الدم حاولنا آستخراج العوامل الإنذارية للنزيف أثناء الجراحة كذلك لعملية نقل الدم حوالي الجراحة ونسبة المراضة وأظهرت الدراسة أن عمليات الإستئصال أجريت في أغلب الأحيان من أجل فرفرية الصفيحات الغامضة. نسبة الوفيات كانت 0,8% ونسبة المراضة النوعية 6,6%.

التحليل الإنذاري لم يظهر لاعوامل إنذارية للنزيف أثناء الجراحة ولا عوامل إنذارية مستقلة لعملية نقل الدم حوالي الجراحة. لكن في المقابل قابل عاملين مستقلين أنذرا بالمراضة النوعية وهما تدمي الصفاق أي النزيف أثناء الجراحة ($p=0.03$) والهيموغلوينمية ما قبل الجراحة ($p=0.0049$)

الكلمات الأساسية :

إستئصال الطّحال – الأمراض الدموية – الإنذار.

Les indications de splénectomie pour rate hématologique sont nombreuses et il existe un risque théorique de saignement chez les malades présentant une thrombopénie (1). Le but de ce travail est de rapporter une analyse descriptive des splénectomies pour rate hématologique dans un premier temps puis de rechercher des facteurs de risque d'hémorragie peropératoire, de transfusions périopératoires et de foyer septique ou d'hémopéritoine post opératoires.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

C'est une étude rétrospective portant sur 120 malades consécutifs ayant subi une splénectomie pour rate hématologique dans le Service de Chirurgie Beau Séjour de l'hôpital Charles Nicolle entre 1979 et 1999. Nous avons d'abord pratiqué une étude descriptive de la série. Par la suite nous avons effectué une étude analytique pour mettre en évidence des facteurs prédictifs de saignement peropératoire, de transfusions et de morbidité spécifique, c'est à dire de foyer septique intrapéritonéal ou d'hémopéritoine post opératoire. Pour cela, nous avons utilisé le test t de Student pour la comparaison de variables quantitatives et le test de Chi-2 pour la comparaison de variables qualitatives en analyse univariate. Pour l'analyse multivariate, nous avons eu recours à la régression logistique. Le seuil de signification a été fixé à 0,05.

RÉSULTATS

Etude descriptive

Les malades de la série sont répartis en 54 hommes et 66 femmes soit un sex-ratio de 0,82. L'âge moyen ± déviation standard est de 30,6 ± 15 ans. Selon la classification de l'American Society of Anesthesiology (ASA), 55,8% des patients sont classés ASA I et 44,2% ASA II. Une fois le diagnostic de la pathologie hématologique établi, la splénectomie a été pratiquée après un délai médian de 30 mois avec des extrêmes de 0 à 192 mois. L'étiologie des splénectomies est dominée par le purpura thrombopénique idiopathique (51,7%) suivi par la pathologie congénitale (30,8%) puis la pathologie maligne (15%). Une splénomégalie est retrouvée chez 18,3% des patients. La Numération Formule Sanguine (NFS) préopératoire a noté les chiffres présentés dans le tableau 1.

Hémoglobine g/dl (Moy ± SD)	Hématocrite % (Moy ± SD)	Plaquettes /mm3 [Méd (Extr)]
11,6 ± 2	32,9 ± 7,5	58500 (1000-536000)

Moy ± SD : moyenne ± déviation standard Méd (Extr) : médiane (extrêmes)

Tableau 1 : NFS préopératoire

Le chiffre de plaquettes préopératoire était inférieur à 30000/mm3 chez 31% des patients. Neuf patients ont été transfusés par des culots globulaires en préopératoire alors que un seul a été transfusé par du plasma frais congelé et 3 ont reçu des culots plaquettaires. Une voie d'abord médiane a été utilisée dans la grande majorité des cas (94,2%) sinon il s'agissait d'une voie sous costale gauche. La taille moyenne constatée de la rate est de 17 ± 6 cm et dans 80% des cas nous avons effectué une splénectomie sur rate en place en abordant en premier le pédicule splénique. L'intervention est terminée par un drainage de la loge splénique par drains de type Redon dans 94,2% des cas. Une hémorragie peropératoire a été signalée par l'opérateur chez 5 malades mais la quantité exacte de sang n'a pas été appréciée par la pesée des compresses et champs. Des incidents hémodynamiques per opératoires sont survenus chez 2 malades (1,7%). Vingt huit malades (23,3%) ont été transfusés en peropératoire par des culots globulaires alors que seuls 4 (3,3%) ont été transfusés par du plasma frais congelé et 7 (5,8%) par des culots plaquettaires. Le réveil a eu lieu en salle d'opération pour tous les malades. Les suites opératoires ont été simples dans 92% des cas et émaillées de complications chez 8 malades dont un décès. Les héparines à bas poids moléculaire ont été prescrites chez 13 malades (10,8%) pour la prévention des complications thrombo-emboliques. Les chiffres d'hémoglobine, d'hématocrite et de plaquettes postopératoires respectivement à J0, J1, J2 et J4 postopératoire sont résumés dans le tableau 2.

Hémoglobine g/dl (Moy ± SD)	Hématocrite % (Moy ± SD)	Plaquettes /mm3 [Méd (Extr)]
9,9 ± 1,8	28,8 ± 6,3	67000 (2000-492000)
10,8 ± 2,3	33,6 ± 6,7	173000 (1000-473000)
10,7 ± 2,7	31,5 ± 7,8	210500 (35000-832000)
10,3 ± 2,1	30,3 ± 6,3	265000 (5000-900000)

Moy ± SD : moyenne ± déviation standard Méd (Extr) : médiane (extrêmes)

Tableau 2 : NFS à J0, J1, J2 et J4 postopératoire

Parmi les complications spécifiques, nous avons relevé 7 péritonites localisées dont une associée à une fistule pancréatique et un hémopéritoine postopératoire ce qui donne un taux de complications spécifiques de 6,6%. Pour les péritonites localisées, 6 malades ont été repris chirurgicalement, dont celui porteur d'une fistule pancréatique et un malade a été traité par drainage percutané et antibiothérapie. Le malade décédé est porteur d'un purpura thrombopénique idiopathique avec splénomégalie. L'hémoglobine préopératoire est à 4,7 g/dl et l'hématocrite

ge à 15,7%. Il n'a pas été transfusé en préopératoire. Après la splénectomie, survenue d'un hémopéritoine fatal malgré les transfusions et la reprise chirurgicale.

Etude pronostique

Facteurs prédictifs d'hémorragie peropératoire

Nous avons comparé le groupe des malades transfusés en peropératoire au groupe des malades qui ne l'ont pas été.

L'analyse statistique n'a pas permis de dégager des facteurs prédictifs d'hémorragie peropératoire.

Facteurs prédictifs de transfusion

Deux groupes de malades ont été ont été comparés : les malades transfusés (G1) et les malades non transfusés (G2) quel que soit le moment de la transfusion. L'analyse univariate a permis de retenir comme facteurs prédictifs de transfusion: le score ASA [ASA II / ASA I] (p = 0,04), les indications de splénectomie [rate néoplasique / bénigne] (p = 0,02), le sexe [Hommes = 65% / Femmes = 35%] (p = 0,01) et l'âge [38 ± 18 (G1) versus 28 ± 14 (G2)] (p = 0,006). Ces variables ont été introduites dans un modèle de régression logistique aux fins d'une analyse multivariate. L'analyse multivariate n'a pas permis de mettre en évidence de facteurs prédictifs indépendants de transfusion.

Facteurs prédictifs de morbidité spécifique

Nous avons comparé le groupe des malades ayant eu une complication spécifique (G1) au groupe de malades sans complications spécifiques (G2).

L'analyse univariate a permis de dégager comme facteurs prédictifs: l'hémorragie peropératoire [40% (G1) versus 7% (G2)] (p = 0,04) et l'hémoglobinémie préopératoire [9,4 ± 2 g/dl (G1) versus 11,6 ± 4 g/dl (G2)] (p = 0,02).

L'analyse multivariate par régression logistique a retenu ces deux variables comme facteurs prédictifs indépendants avec un p respectif de 0,03 et 0,0049.

DISCUSSION

Notre série regroupe 120 malades consécutifs ayant subi une splénectomie sur une période de 20 ans. Les données démographiques sont les mêmes que celles relevées dans la littérature (2). La mortalité est faible allant de 0 à 2,2% (3, 4, 5) alors que la morbidité varie de 11 à 31% (4, 5). Pour notre part, nos chiffres se sont révélés en accord avec ceux rapportés pour la mortalité qui est de 1,6%. En revanche, la morbidité spécifique de notre série n'est que de 6,6%. Ce chiffre, en deçà de celui retrouvé dans une série norvégienne de 135 malades rapportée par Aksnes et al (5) pourrait s'expliquer par la fréquence plus faible de la pathologie maligne dans notre série. Il en est de même pour le nombre des reprises chirurgicales qui, comparativement à la même série norvégienne (5), est de 5,9% alors qu'il est de 5% dans notre série.

Pour ce qui est de l'étude pronostique, nous n'avons pas mis en évidence de facteurs prédictifs d'hémorragie peropératoire alors que l'âge (6), la coeliochirurgie (7), la taille de la rate seule (8) ou associée à la thrombopénie (9) augmentent le risque de saignement peropératoire de façon significative dans les splénectomies pour purpura thrombopénique idiopathique. D'autre part, l'âge avancé semble être prédictif de morbidité et/ou de mortalité (8, 10) alors que dans notre étude, il s'est avéré être un facteur prédictif mais non indépendant de transfusions périopératoires. D'autres facteurs prédictifs de transfusions tels que la taille de la rate et la thrombopénie sont retrouvés dans la série de MacRae et al (9). Ces facteurs sont indépendants contrairement à ceux de notre étude. Ces transfusions périopératoires sont elles mêmes mises en évidence comme facteurs indépendants de morbidité spécifique dans la série de Aksnes et al (5) et le risque de complications septiques augmente avec la quantité transfusée. Ces résultats sont différents de notre étude où l'hémorragie peropératoire et l'hémoglobinémie préopératoire se sont avérées les seuls facteurs prédictifs indépendants de complications spécifiques.

CONCLUSION

La splénectomie reste aujourd'hui un membre à part entière de l'arsenal thérapeutique des pathologies hématologiques et en particulier du purpura thrombopénique idiopathique. Notre série, bien que n'ayant pas mis en évidence de facteurs de risque indépendants d'hémorragie peropératoire et de transfusions périopératoires, nous a permis de dégager comme facteurs prédictifs indépendants de complications spécifiques l'hémorragie peropératoire et le taux d'hémoglobine préopératoire. Si l'hémorragie peropératoire reste un accident souvent évitable par une technique opératoire rigoureuse, il en est autrement du chiffre d'hémoglobine préopératoire qu'il faudra corriger avant l'intervention afin d'éviter les complications.

RÉFÉRENCES

1- Vevon P.A., Ellison E.C., Carey L.C. - Splenectomy for hematologic disease. Adv Surg 1989; 22: 105-40.
2- Stephens B.J., Justice J.L., Sloan D.A., Yoder J.A. - Elective laparoscopic splenectomy for hematologic disorders. Am Surg 1997; 63: 700-3.
3- Caprotti R., Porta G., Franciosi C. et al. - Laparoscopic splenectomy for hematological disorders. Our experience in adult and pediatric patients. Int Surg 1998; 83: 303-7.
4- Lanzi S., Lancini G.P., Piardi T. et al. - [Splenectomy in immune thrombocytopenia and other hematologic diseases]. G Chir 1999; 20: 479-86 (Abstract).
5- Aksnes J., Abdelnoor M., Mathisen O. - Risk factors associated with mortality and morbidity after elective splenectomy. Eur J Surg 1995; 161: 253-8.
6- Linares M., Cervero A., Colomina P. et al. - Chronic idiopathic thrombocytopenia in the elderly. Act Haematol 1995; 93: 80-2.
7- Shimomatsuya T., Horiuchi T. - Laparoscopic splenectomy for treatment of patients with idiopathic thrombocytopenic purpura. Comparison with open splenectomy. Surg Endosc 1999; 13: 563-6.
8- McAneny D., LaMorte W.W., Scott T.E., Weintraub L.R., Bealzley R.M. - Is splenectomy more dangerous in massive spleens ? Am J Surg 1998; 175: 102-7.
9- MacRae H.M., Yakineets W.W., Reynolds T. - Perioperative complications of splenectomy for hematologic disease. Can J Surg 1992; 35: 430-6.
10- Shattner E., Bussel J. - Mortality in immune thrombocytopenic purpura: report of seven cases and consideration of prognostic indicators. Am J Hematol 1994; 46: 120-6.

LA MAIN DE TOUPIE ASPECT MEDICO LEGAL

ENNOURI KHALIL, CHABBOUH KILANI, BACCARI SAYED, TARHOUNI LAMJED ,BELDI MOEZ, TURKI MOEZ, DAGHFOUS MAHDI, BOUALLEGUE KHALED , BAHRI H ICHEM

SERVICE DE CHIRURGIE DE LA MAIN ET DE CHIRURGIE REPARATRICE INSTITUT KASSAB

ENNOURI KHALIL, CHABBOUH KILANI, BACCARI SAYED, TARHOUNI LAMJED ,BELDI MOEZ, TURKI MOEZ, DAGHFOUS MAHDI, BOUALLEGUE KHALED , BAHRI H ICHEM
LA MAIN DE TOUPIE ASPECT MEDICO LEGAL
LA TUNISIE MÉDICALE - VOL. 80, N° 08, 2002 ; 489 - 496

RESUME

La main principal organe d'échange entre l 'homme et son milieu environnemental est constamment exposée aux risques professionnels.
Elle est fréquemment la cible d'un accident au cours du travail sur une toupie non protégée. Les lésions engendrées sont complexes et graves.
Les auteurs rapportent une série de 280 dossiers de main de toupie traites dans les secteurs hospitalier et privé. Le but de notre travail est, d'une part d'insister sur la fréquence des accidents de travail par la toupie et d'autre part de souligner l'importance de l'application des mesures préventives pour préserver le capital humain en réduisant le risque professionnel.

MOTS CLÉS

Mutilation main- accident de travail – toupie chirurgie réparatrice – prévention

ENNOURI KHALIL, CHABBOUH KILANI, BACCARI SAYED, TARHOUNI LAMJED ,BELDI MOEZ, TURKI MOEZ, DAGHFOUS MAHDI, BOUALLEGUE KHALED , BAHRI H ICHEM
FALSE AEURYOM OF LEF VENTRICLE ABOUT 5 CASES
LA TUNISIE MÉDICALE - VOL. 80, N° 08, 2002 ; 489 - 496

SUMMARY

The hand is frequently exposed to professional risks.It is often the target of accident during non protected work on a topia and many complex and grave lesions can be caused.
The authors report a serie of 280 cases of topary hand treated in private and hospital sectors .The purpose of our work is is on the hand to insist on the frequency of topiary work accidents and on the other hand to make people of the importance of applying preventive measures in orde to protect man by reducing professional risks

KEY-WORDS

Hand mutilation - work accident - topiary - reparative surgery - prevention

إصابات اليد بآلة "التوبي"

خ.النوري – ك.شابو – س.بكّاري – ل.الطرهوني – م.بلدي – م.تركي – م.دغفوس – ق.بوعلاق – ه.بحري

ملخص :

إن حوادث الشغل بآلة "التوبي" هي حوادث مؤلمة جدا ناتجة في أغلب الأحيان عن عدم وجود واقي حقيقي لليد من هذه الآلة السريعة الدوران.
فهذه المقالة استوعبت 280 حادث شغل ب"التوبي" وقع علاجهم بأحدث أنواع التقنية الجراحية معتمدين على عدم بتر الأصابع مع الحفاظ على أجزاء الإصبع المتضرر كل ما أمكن ذلك، إلا أن هذه التقنيات جعلت مدّة العلاج أطول تتراوح بين يوم واحد وتسعة عشر يوما.
فإتقاء هذا النوع من الحوادث يكون بإتخاذ اللوازم الكافية للوقاية بجميع أنواعها إبتداءا من كيفية الإنتداب لهذا الشغل مرورا بإقتناء الواقي ويكون إجباريا من إستعمال النوعية الجيدة من الخشب ووصول لإحداث مراكز علاج مختصة في المدن والأقطاب الصناعية، فهذا يجعل من السقوط إثر هذا الحادث متقلصة جدا.

الكلمات الأساسية :

إصابات اليد – حوادث الشغل – آلة "التوبي" – الجراحة التقويمية – الوقاية.

I - INTRODUCTION

La main merveilleux outil de la vie quotidienne de l'être humain est exposée à de nombreux accidents dans la vie professionnelle particulièrement chez le menuisier qui manipule des machines dangereuses et souvent mal protégée. La toupie vient en tête de liste dans les causes de mutilation de la main chez le menuisier

Notre étude a comporte 280 dossiers de main de toupie traitée dans les deux secteurs hospitaliers et privés.

On s'est intéressé aux particularités lésionnelles des traumatismes de la main, à la stratégie de la prise en charge Chirurgicale, à la prévention et au coté médico-légal dans l'attribution du taux d'incapacité partielle permanente.

II- RAPPEL DE LA TOUPIE :

La toupie est une machine constituée par un bâti et par un arbre porte outils vertical dont la vitesse est réglable entre (2500 et 20000) tours par minute selon la forme et la dimension du bois a usiner.

La manipulation de cette machine est une opération délicate car elle se fait à la main sur des modèles artisanaux.

Le risque d'atteinte de la main survient à la suite d'une faute d inattention ou lors d'un rejet du bois par la toupie.

L'extrême vitesse de l'agent vulnérant empêche un retrait de la main qu'après avoir traversé tout le champ d'action de l'outil.

La toupie imprime sur cette main atteinte, des lésions caractéristiques faites de plaies cutanées dorsales en franges, et de fractures plurifragmentaires.

III - ETUDE DE LA SERIE :

type de lesions

Il s'agit d'une étude rétrospective menée sur 230 cas de toupie traités à l'institut kassab service de chirurgie de la main et 50 cas traités dans le secteur privé.

Ces traumatisés par toupie sont jeunes avec un age moyen de 26 ans,de sexe masculin dans presque la totalité des cas, mis à part deux atteintes féminines.65% des patients sont apprentis sans aucune qualification professionnelle travaillant dans des locaux insalubres et encombrés, sur des machines dépourvues de toute protection dans 100% des cas .

Les accidents par toupie connaissent deux pics de fréquence de survenue : un en été par la cadence du travail et l'afflux des jeunes en travail saisonnier ,le deuxième en hiver, du a l'engourdissement des doigts, dans des locaux mal chauffés .

Le bilan lésionnel observé est caractérisé par une atteinte des doigts radiaux de la main gauche, et des doigts ulnaires de la main droite .

Les amputations intéressent surtout les doigts longs
confection des moignons n'a été réalisée que dans 22
des cas ,conformément au principe

Sacro –saint de sauvegarder la longueur des rayons
taux ,et ceci en fonction de la gravite lésionnelle .

Les lésions cutanées sont à composante dorsale
65% des cas avec comme corollaire une atteinte
extenseurs et des articulations interphallangiennes pr
males et distales.

Les pédicules collatéraux sont fréquemment le si
d'une perte de substance du coté ulnaire ou radial se
la main lesée.

L'atteinte pluridigitale est observée dans 75% des
touchant préférentiellement les trois doigts médians
et le IV.

b- TRAITEMENT :

Le traitement obéit au principe (sauver les meubles
urgence tous les patients ont bénéficie d' une vaccinat
antitétanique ainsi qu 'une sérothérapie.

Le bilan radiologique est fait au bloc opératoire ma
anesthésié.

La stabilisation de la charpente osseuse a fait appel a
embrochage axial dans 37.5% des cas. Le fixateur ex
ne type Beaubourg a été utilisé dans 5.7% des cas U
stabilisation par orthèse dorsale dans 12% des cas et
confection d'un moignon n'a été réalisée que da
22,7%des cas.

Les gestes de couverture, les arthrodèses, les arthropla
ties, l'apport spongieux ne seront envisagés qu'après
mure réflexion en urgence différé rejoignant l'adage
ne sert de courir, il faut recouvrir à point).

Un malade sur trois a bénéficié d une plastie cutanée
parmi ces cas 40% ont bénéficie d un lambeau de ty
Mac gregor pour couvrir une perte de substance impo
tante,15% ont bénéficié d'un lambeau loco régional
50% d un lambeau local .

Un apport spongieux a la tréphine prélevé de la crê
iliaque a été effectué dans 32% des cas. Cette gre
spongieuse a été pratiquée en utilisant le principe do
banque dans 2,4% des cas. Une réimplantation du pou
a été réalisée avec succès une fois. La reconstruction
pouce par lambeau composite de Mac gregor a été réa
sée une fois. Un allongement type matev ainsi qu une po
licisation ont été effectués deux fois.

C - RESULTAT :

A - LES DOIGTS LONGS : le résultat fonctionnel a
évalué en fonction de l'enroulement actif et passif
doigts (TAM,TPM),du dèficit global d'extension (D
E),de la distance pulpe paume(DPP) et de la distanc
ongle plan de table (D O T)

L 'enroulement actif etait supérieur a 200° pour 197 doig

...es et inférieur a 100 °pour 43 doigts. Le déficit global ...ension oscille entre 0 et 15° expliqué par la nature ...sions par toupie.

...E POUCE : le résultat a été évalué en fonction de ...ation ,dans 80% des cas le score est supérieur ou ...à 7/10. Le taux moyen d'incapacité permanente par...ent de 15% .

...es complications :

...complications ont été dominées par les dystrophies ...sées (8%),soit par atteinte de la matrice soit par rac...cissement de la charpente osseuse .

...teur représente un taux de 5.9 % mais non gênan...touche surtout les doigts de la pince et épargnent ...igts de serrage au niveau de la main gauche.

DISCUSSION :

...ultiplicité des fonctions de la main et son utilisation ...ante, l'exposent aux divers traumatismes. La fré...ce des accidents du travail de la main est difficile à ...er en raison de l'extrême dispersion des lieux de ...e en charge.

...a littérature mondiale ce chiffre oscille entre 31.8 et ...

...notre série, le secteur de menuiserie occupe la pre...ère place en matière d'accidents du travail avec 25 %, ...ourcentage avoisine ceux retrouvés dans les séries ...ienne et occidentales (10,2% ---29%) (2-3-4-5-6) ...es différentes séries le pourcentage des jeunes est ...ce qui confère une gravite socio- économique très spé...avec des jeunes qui n'ont pas de qualification profes...elle pour être embauchés dans un autre secteur.

...ERIES		POURCENTAGE DES TRAUMATISE S AYANT MOINS DE 40 ANS
...ELONE	1972	47.5%
...ABOUNI	1977	75 %
...EIL	1990	73. 68%
...LADIDA	1994	82.85%
...RE SERIE		64.3%

...la majorité des séries (1,2,3,4) on a noté une ...ité masculine en matière d accident par toupie, ...oins nous avons révèle deux atteintes féminines ...notre série.

...main gauche a été lésée dans deux cas sur trois, ...grant de la fréquence d'atteinte de la main la plus ...ée a ce genre d accident lors du travail sur une tou...non protégée..

...lésions engendrées par la toupie sur chacun des ...mains sont très caractéristiques :

...veau de la main gauche, on relève dans 73.5% des ...e atteinte des doigts de la pince (pouce, index et médius).

- au niveau de la main droite, ce sont les doigts de serrage (l' annulaire et l' auriculaire) qui sont atteints dans 75% des cas, la même constatation a été rapportée dans la littérature (5)
- pour les lésions atypiques,30% sont représentées par une lésion isolée de l'un des doigts ,ou bien une lésion des doigts de serrage de la main gauche ou des doigts de la pince de la main droite. Celles ci sont généralement dépendantes du mécanisme lésionnel lors de l' accident et surtout lors du façonnage des pièces courbes, sur l'arbre de la machine sans usage du guide consacré au travail linéaire dans ce cas toutes les variétés lésionnelles peuvent se voir.

On a noté dans notre série une nette hausse des accidents de travail en été correspondant a une hyperactivité due a la demande accrue pour les préparatifs du mariage. Par ailleurs, nous avons observe un pic hivernal dans notre série qui est moins important et qui peut être expliqué par le froid qui engourdit les doigts, les rendant malhabiles, et par le degré d ergométrie du bois.

Le bilan lésionnel diffère de la main droite à la main gauche il y a régulièrement des pertes de substances complexes et ceci nous incite régulièrement a la conservation digitale chaque fois qu'elle est possible.

Une classification prenant en considération le mécanisme lésionnel avec ses deux composantes longitudinale et transversale nous a permis de dresser une stratégie de prise en charge chirurgicale. Pour cette classification on distingue trois stades pour les doigts longs et deux stades pour le pouce :

Pour les doigts longs : - stade I : traumatisme d'un ou plusieurs doigts longs en aval de la deuxième inter phalangienne(D I P)

- stade II : traumatisme en aval de la première inter phalangienne(P I P) avec IIa : lésion articulaire de la deuxième inter phalangienne, IIb : amputation trans. DIP ou trans. P2

- stade III : traumatisme en amont de la première inter phalangienne avec IIIa lésion articulaire de la PIP

IIIb amputation trans. IPPou trans. Première phalange

Pour le pouce : - stade I : traumatisme en aval de l'inter phalangienne

- stade II :traumatisme en amont de l inter phalangienne IIa lésion articulaire de la metacarpo phalangienne ou de l inter phalangienne et II b amputation trans. inter phalangienne ou en amont

La durée d hospitalisation varie entre 1à 42 jours pour la main gauche avec une moyenne de 3 jours indépendamment du stade lésionnel.

Pour la main droite le séjour hospitalier varie de 1à 19 jours avec une moyenne de 4,9 jours.La main gauche est plus gravement touchée, ce qui implique un séjour hospitalier plus long et par conséquent une durée d 'arrêt du travail beaucoup plus importante. Pour la main gauche la durée moyenne d'arrêt du travail est de 4.8mois,nos chiffres sont comparables a ceux trouves par les autres auteurs en dépit de leur attitude non conservatrice (2.4mois à 8mois)

V - LA PREVENTION :

La principale cause dans la genèse de l'accident est l'absence de protection ignorée par la plupart des menuisiers qui considèrent la planche guide comme protecteur.
L'absence de formation professionnelle chez certains menuisiers initiés à la menuiserie le jour de leur embauche et non prévenus des risques encourus lors de l'utilisation de la machine constitue un risque supplémentaire de survenue d'un accident par toupie. Par ailleurs, la mauvaise qualité du bois ainsi que la mauvaise conception des locaux, souvent insalubres, contribuent à la genèse de l' accident ,de ce fait la prévention est axée sur deux facteurs : l'un humain et l' autre technique.
- le facteur humain repose sur un test psychotechnique et un examen médical permettant d évaluer le quotient intellectuel, l' acuité auditive et d 'orienter les recrues vers des postes de travail compatibles avec leur état de santé.
- Le facteur technique passe par une meilleure conception des locaux et une bonne étude de la disposition des machines qui doivent être dotées de leur protecteurs. l'idéal serait l'utilisation des guides et des entraîn avec presseurs horizontaux et verticaux qui éloig toute intervention manuelle pendant le travail.
- Le respect et l'application des textes législatifs et r mentaires concernant le travail sur machine dangere
- Essayer de créer des centres spécialisés en chirurg la main dans les pôles indistruels et commerciaux pays car la qualité de la prise en charge chirurgicale tiale de ces blessées influe sur le taux d'incapacité tielle permanente ultérieurement prononcé.
- Il faut essayer de rapprocher l'activité des services médecine de travail des menuiseries artisanales quartiers afin de les sensibiliser à l'utilisation des pro teurs de machines d'une part et à usiner du bois bonnes qualité d'autre part et enfin à réduire les cas récidive observés en exécutant des travaux compatib avec les possibilités offertes par la machine.
- La prise en charge psychologique des mutilés de la m par cette machine.

VI- CONCLUSION :

La main de toupie pose un véritable problème de sa au travail qui nécessite l'application des mesures préve tives en amont et en aval de la survenue du risque pr fessionnel.
La formation, l'information et la sensibilisation des me siers aux différents risques éventuels, inhérents à la to pie, sont primordiales afin de réduire l'incidence de s venue de cet accident au maximum.

RÉFÉRENCES

1)BELDI MOEZ : .La main de toupie. a propos de 230 cas. Thèse de doctorat d état en médecine.Tunis1999.
2)BOUKADIDA S : les accidents graves de la main dans l'industrie du boisa propos d'une étude épidémiologique rétrospective réalisée au service d'orthopédie traumatologie du C H U de Sousse. Doctorat en médecine.Sousse1994.
3)CHAABOUNI F : Traumatismes graves de la main chez les menuisiers et incidences socioprofessionnelles. Doctorat d 'état en médecine. Tunis 1977
4)CHEBIL M.Etude des accidents de travail a travers les urgences de l'institut national d'orthopédie M.Kassabau cours de l'année 1990.memoire de C E S de médecine de travail ,Tunis 1986
5)MONTELEONE M :la mano da la toupie .chirurgia degli organi di movimento.ed,E T R 1972.61 :209-227
6)REKIK R.Main –toupie, profil fonctionnel et socioprofessionnel. Doctorat d'état en médecine ;Sfax1997
7)CHABBOUH KILANI : la main de toupie a propos de 50 cas du secteur professionnel prive. Mémoire du diplôme d'études supérieures spécialisées en médecine de travail. Tunis 2000.
8)MICHEL M. Les services d'urgence de la main :une nécessité Bull.acad Natle .MED 1994.178 :681-699
9)PON.GOUDARD D.Les accidents au cours du travail par toupie chez le menuisiers, possibilités de réparation chirurgica le et aspects socioprofessionnels
Doctorat d'état en médecine ;Marseille 1979

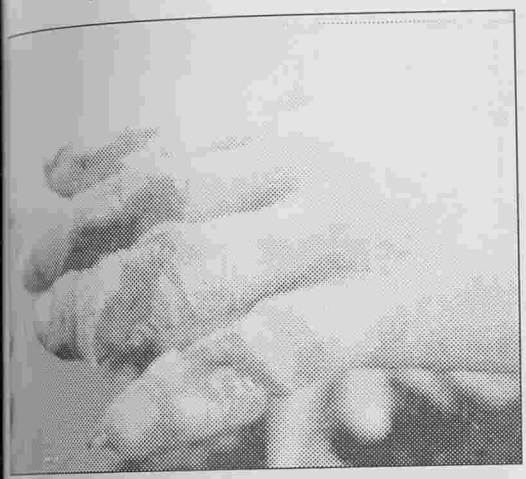


PHOTO N 1 : Traumatisme par toupie touchant les 4 doigts longs Embrochage axial « sauver les meubles »

PHOTO N 2 : traumatisme grave par toupie avec fracas de P2 du pouce

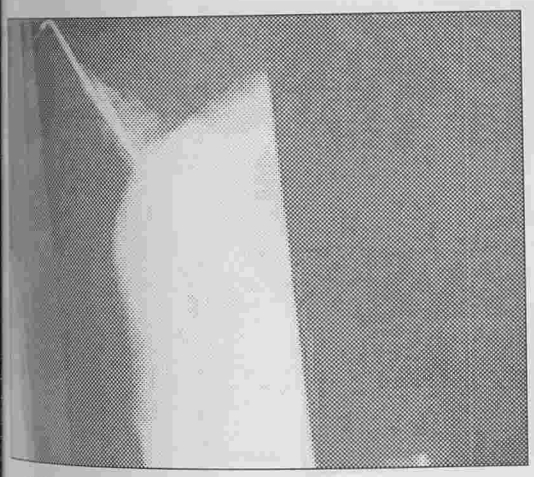


PHOTO N 3 : embrochage axial + apport spongieux

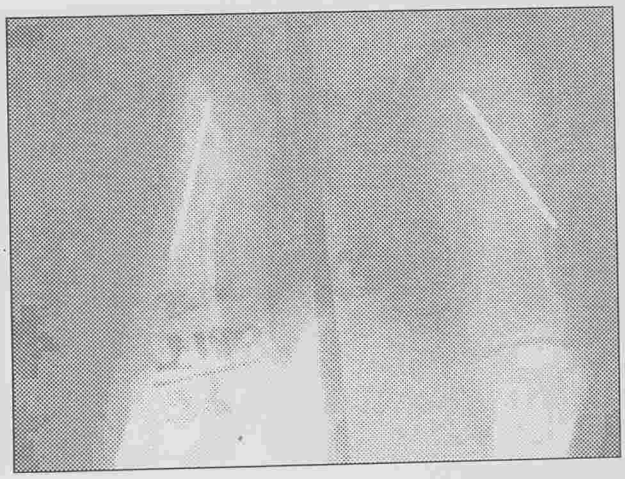


PHOTO N 4 : consolidation osseuse

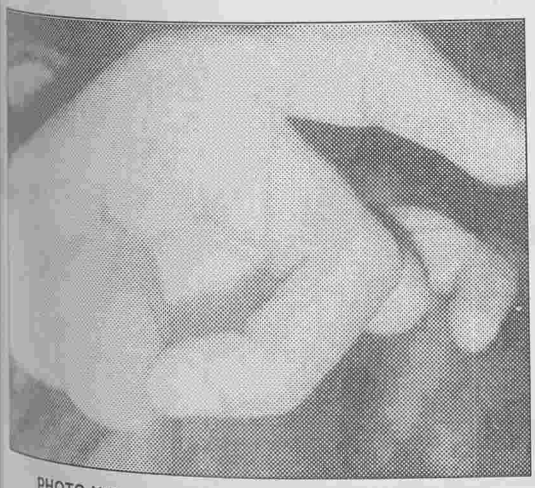


PHOTO N 5 : résultat clinique avec une pince policidigitale utile.

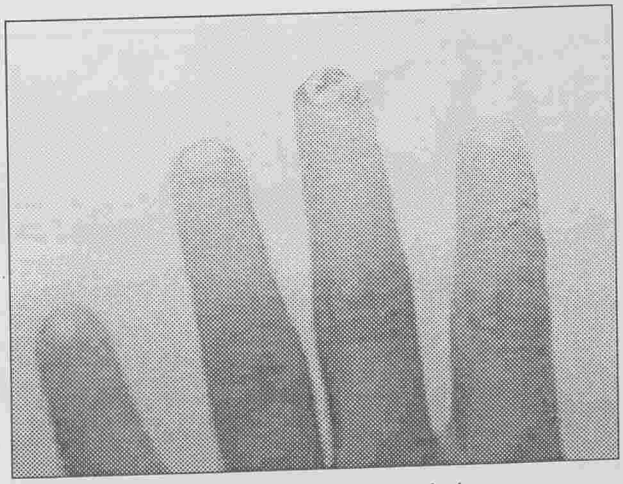


PHOTO N 6 : toupie stade 1

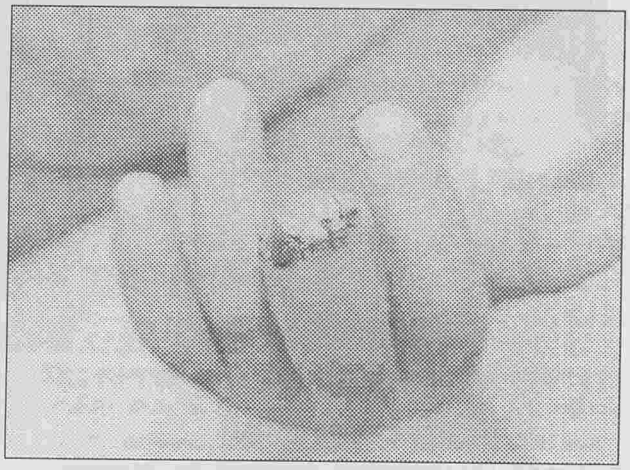


PHOTO N 7 : toupie stade 2

PHOTO N 8 : toupie stade 3

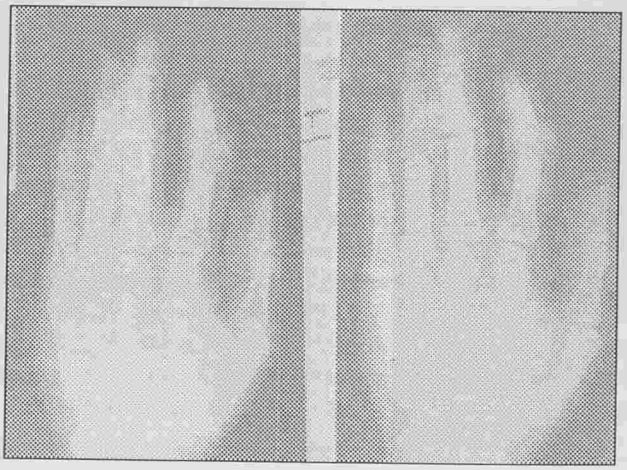
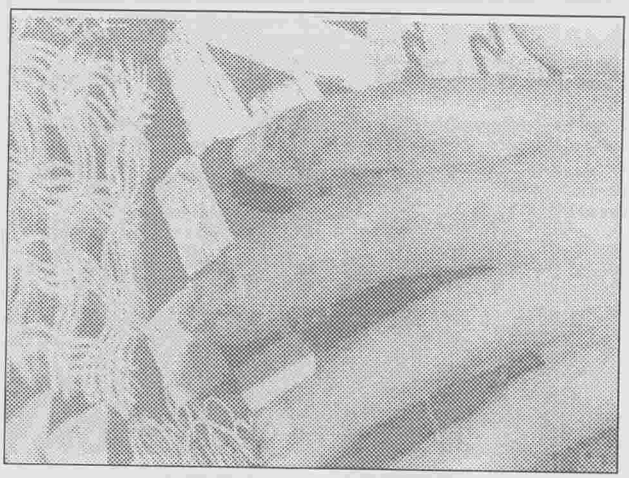


PHOTO N 10 : traumatisme par toupie touchant les 4 doigts longs



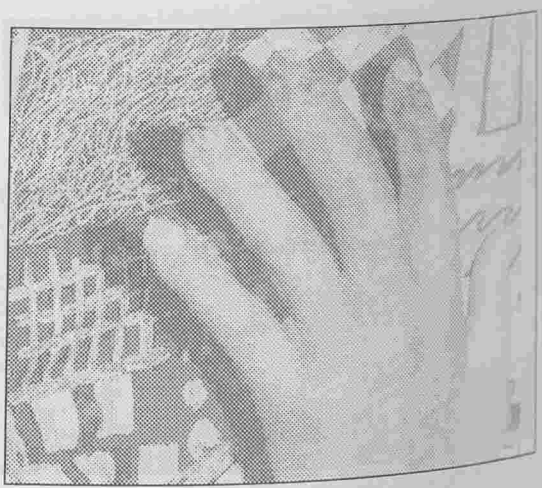
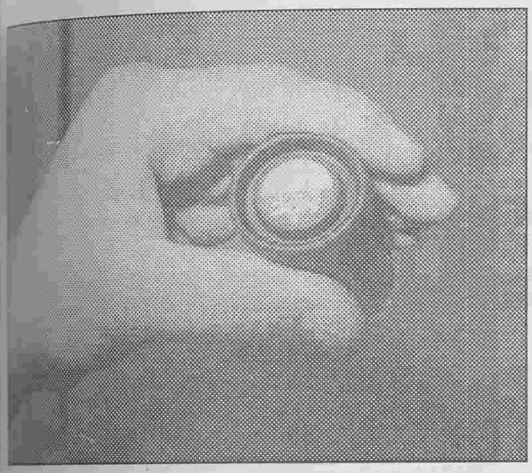
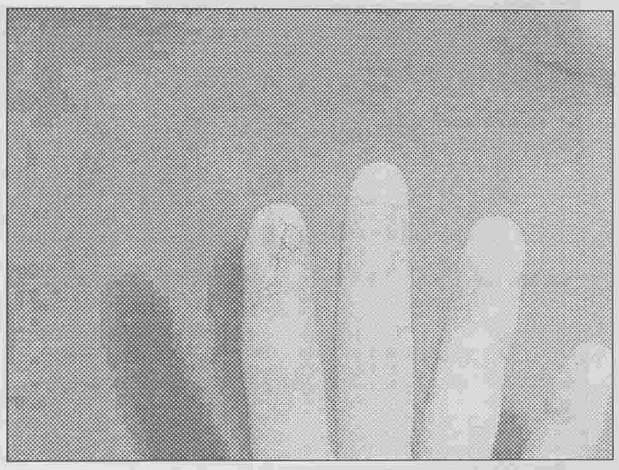


PHOTO N 11 , 12 : embrochage axial du II et du III doigt + réparation des lésions cutaneo tendineuses





PHOTOS N 13, 14,15 : résultat clinique avec une bonne fonction des doigts de la pince

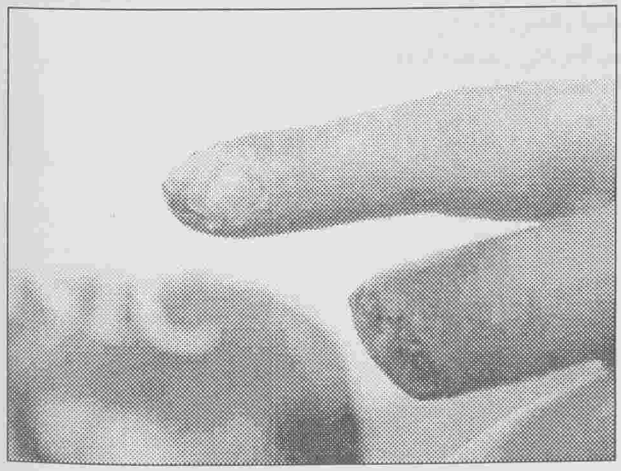


PHOTO N 16 : dystrophie ingueale suite a une lésion par toupie

PHOTO N16' : traumatisme grave de toupie touchant le pouce et les doigts longs avec des lésions osteo articulaire

PHOTO N 17 : aucune possibilité de conservation du III et duIV. Fixateur externe type Beaubourg au niveau du II rayon

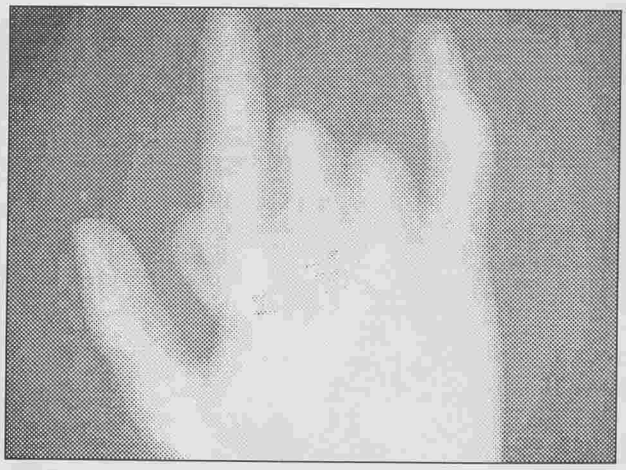


PHOTO N 18 : résultat final après apport spongieux au niveau du II rayon

KYSTE DE L'OURAQUE CHEZ L'ADULTE
A PROPOS D'UN CAS REVUE DE LA LITTERATURE

Nidhal HADDAD - Wided GAMAOUN* - Ahmed ELEUCH - Adel SLAMA - Hassen KHOUNI - Kabil MECHTRI - Kalthoum TLILI* - Ali Faouzi MOSBAH

Service d'urologie -
***Service de radiologie centre hospitalo-universitaire sahloul sousse**

Nidhal HADDAD - Wided GAMAOUN - Ahmed ELEUCH - Adel SLAMA - Hassen KHOUNI - Kabil MECHTRI - Kalthoum TLILI - Ali Faouzi MOSBAH.
KYSTE DE L'OURAQUE CHEZ L'ADULTE
A PROPOS D'UN CAS ET REVUE DE LA LITTERATURE
La Tunisie Médicale - Vol. 80, N° 08, 2002 ; 497 - 499

RESUME

L'observation rapporte un cas de kyste de l'ouraque chez un adulte présentant des signes d'irritation vésicale. Le diagnostic à été porté sur les données de l'échographie et confirmé par l'examen anatomo-pathologique.
Dans un pays d'endémie hydatique le diagnostic différentiel se pose avec le kyste hydatique.
La complication la plus redoutable du kyste de l'ouraque est la surinfection.
Le traitement est toujours chirurgical.

MOTS CLÉS
Kyste de l'ouraque, kystectomie.

Nidhal HADDAD - Wided GAMAOUN - Ahmed ELEUCH - Adel SLAMA - Hassen KHOUNI - Kabil MECHTRI - Kalthoum TLILI - Ali Faouzi MOSBAH
URACHAL CYST IN THE ADULT:
REPORT OF ONE CASE AND REVIEW OF THE LITTERATURE
La Tunisie Médicale - Vol. 80, N° 08, 2002 ; 497 - 499

SUMMARY

Simple urachal cyst is a rare pathology in the adults. The diagnosis is rarely established clinically, it is based on ultra sonography and confirmed by anatomo-pathology.
The autors report one case of urachal cyst in a 42-year-old patient who present bladder irritation symptomes.
The diagnosis has been established by ultra sonography.The maen complications of urachal cyst are infection and degenerescence.The treatment is usualy surgical.

KEY-WORDS
Urachal cyst, Surgical traitment.

الكيس المريائي عند الكهل : حول حالة مرضية

ن.الحداد – و.قمعون – أ.العش – ع.سلامة – ح.خوني – ق.مشتري – ك.تليلي – ع.ف.مصباح

ملخص :

الكيس المريائي غير المضاعف هو حالة نادرة عند الكهل تشخيصه يعتمد حسن تحليل الصور ما فوق الصوتية.
نستعرض حالة مريض عمره 42 سنة يحمل الكيس المريائي نتج عنه علامات إلتهاب في المثانة البولية. وقع تشخيص هذا الكيس بالصور ما فوق الصوتية وخاصة حسن تحليل الجهة الأمامية والعلوية للمثانى.
يشرح المؤلفون المضاعفات الممكنة للكيس المريائي وخاصة التعفن والتنكس الخبيث.
علاج الكيس المريائي يعتمد أساسا على استئصاله جراحيا.

الكلمات الأساسية :

الكيس المريائي – إستئصال جراحي.

INTRODUCTION

La pathologie ouraquienne est rare chez l'adulte. Elle peut être congénitale, secondaire à un défaut d'oblitération de l'ouraque et se manifeste par des fistules, sinus, diverticules et des kystes, ou acquise à l'origine de tumeur essentiellement malignes.

Le kyste de l'ouraque résulte de la persistance de la partie moyenne de l'ouraque et l'oblitération des extrémités céphalique et caudale. Il est souvent asymptomatique. Sa découverte est fortuite, échographique ou au cours d'une intervention chirurgicale. Ailleurs il peut se manifester par une tuméfaction sous ombilicale ou des signes d'irritation vésicale.

Dans un pays d'endémie hydatique le kyste de l'ouraque pose un diagnostic différentiel avec le kyste hydatique bien que cette localisation soit rare.

Le traitement est essentiellement chirurgical toute fois le drainage de première intention est indiqué dans les kystes surinfectés.

OBSERVATION

Nous rapportons l'observation de Mr. M.H. âgé de 42 ans sans antécédents pathologiques particuliers qui consulte pour des lombalgies droites, hématurie totale et des signes de cystite.

L'examen physique est sans particularités. L'UIV a montré un calcul caliciel inférieur droit modérément obstructif. Au cystogramme on note la présence d'une formation prévésicale de tonalité hydrique bordée par un fin liseré calcifié (figure 1).

L'échographie a objectivé une formation médiane prévésicale de 5 cm de grand axe, hypo-échogène à paroi dédoublée (figure 2).

L'examen cytobactériologique des urines a trouvé une leucocyturie à 30/mm_, des hématies inférieurs à 1/mm. La culture est négative.

En vue de ces données deux diagnostics ont été discutés. Le kyste hydatique prévésical et le kyste de l'ouraque calcifié. L'exploration chirurgicale est indiquée par un abord chirurgical par voie médiane sus pubienne.

En per-opératoire il existe une masse arrondie de 5cm de diamètre bien encapsulée siégeant en prévésical reliée au dôme vésical par un pertuis de 0,5cm de diamètre et 3cm de longueur (figure 3).

Une kystectomie avec fermeture de la communication vésicale ont été réalisés suivis d'un drainage vésical par une sonde transurétrale. Les suites opératoires ont été simples. L'examen anatomo-pathologique de la pièce opératoire a conclu à un kyste vestigial de l'ouraque calcifié.

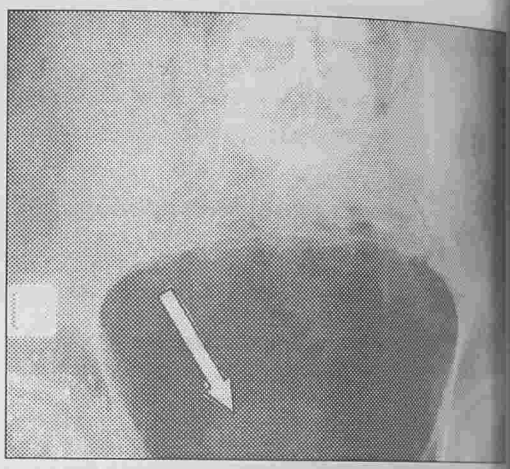


Figure 1.Cystogramme: Opacité pelvienne droite de tonalité hydrique bordée par un fin liseré calcifié.

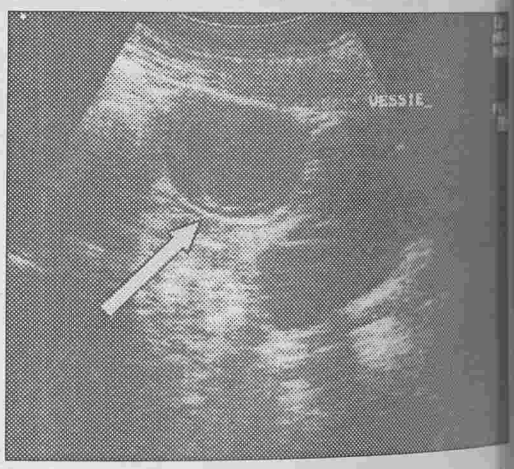


Figure 2. Echographie pelvienne: Formation médiane prévésicale de 5 cm de grand axe, hypo-échogène à paroi dédoublée.

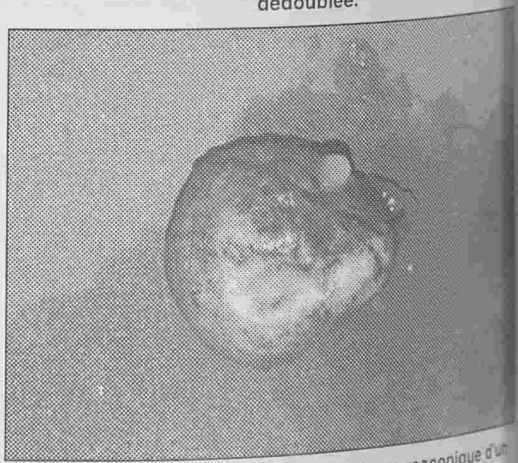


Figure 3. Pièce opératoire: Aspect macroscopique d'un kyste de l'ouraque calcifié.

DISCUSSION

...raque peut être décrit comme un tube dont la lumière cen... est virtuelle, il repose entre le péritoine et le fascia trans... et s'étend du dôme vésical à l'ombilic. Sa longueur varie ... à 10 cm et son diamètre de 8 à 10 mm .

...raque est développé à partir du 28ème jour gestationnel . ...rigine est controversée : pour certains, il dérive de l'allan... pour d'autres du cloaque.

...l'embryon de 10 à 20 mm, la vessie atteint l'ombilic. La ...rition vésicale vers le pelvis s'accompagne d'un allongement ...uraque .Vers la 5ème semaine gestationnelle, l'ouraque se ..., finit par s'oblitérer et perdre ses attaches ombilicales. Le ... de l'ouraque résulte d'une oblitération incomplète de l'ou... de part et d'autre du kyste. Son contenu est formé par les ...ations épithéliales .

...anomalies microscopiques de l'ouraque chez l'adulte sont ...ées dans environ 3 % des cas au cours des autopsies. ...tant les anomalies significatives et symptomatiques sont ... leur diagnostic clinique est difficile. Le kyste de l'ouraque ... plus souvent asymptomatique. Dans le cas contraire ses ...festations cliniques sont liées soit à une augmentation de ...lume : masse hypogastrique située sur la ligne médiane ...sistance molle, peu douloureuse bien limitée mobile par ... aux plans profonds, soit à des signes de compression uri... basse : pollakiurie, ou haute : oligo-anurie, douleur lombai... ...fisance rénale. En cas de surinfection de son contenu, le ... clinique associe des douleurs lombaires avec fièvre, ... hypogastrique, pyurie et des signes d'irritation vésicale. ...autres modes de révélation décrits sont : la péritonite par ...ture intra péritonéale du kyste infecté, l'infection urinaire ...upture spontanée du kyste infecté dans la vessie, l'hé...ragie intra kystique, la lithiase intra kystique découverte sur ... d'abdomen sans préparation enfin la fistulisation du kyste dans l'intestin grêle ou le sigmoïde.

Le diagnostic peut être évoqué par l'échographie qui montre le plus souvent une image liquidienne à limites nettes à paroi fine et régulière, siégeant sur la ligne médiane contre la paroi abdominale antérieure entre la vessie et l'ombilic. En cas de surinfection des échos sont présents dans le kyste, soit de manière globale, soit dans sa partie déclive et la paroi peut être épaissie.

L'urographie intra veineuse est réalisée en cas de kyste volumineux. Elle permet d'étudier, d'une part ses rapports avec la vessie et les uretères pelviens d'autre part son retentissement sur l'appareil urinaire. Au cystogramme la vessie est souvent comprimée et refoulée par le kyste, parfois sa muqueuse est irrégulière.

La tomodensitométrie est indiquée dans certaines formes exceptionnelles à fin de préciser l'extension du kyste et ses rapports.

La ponction du kyste dans un but diagnostique a peu de place car elle expose à 30 % d'infections récurrentes et de récidives mais surtout à un risque de survenue tardive de formation néoplasique.

Le drainage percutané du kyste surinfecté est d'un grand apport pendant la phase aigue, il évite le recours à la chirurgie en urgence et minimise le risque de péritonite.

Ainsi pour les kystes simples la chirurgie d'exérèse est la règle après un bilan radiologique (écho et UIV), pour les kystes compliqués le drainage percutané est d'un grand apport pendant la phase aigue, à distance on procède à l'exérèse complète de tous les éléments ouraquiens.

CONCLUSION

Le kyste de l'ouraque est une pathologie rare chez l'adulte, son diagnostic est facile grâce à l'échographie, ses complications sont peu fréquentes, la surinfection est la plus redoutable. Le traitement est toujours chirurgical.

RÉFÉRENCES

...E F., DEVRED P., PANUEL M. BOURLIERE B., PETIT P., BALLI... S C.,
...case : infected kyst of the urachus
... 1995. 76 : 1120-1
...OBIEN H.G., ZACHARIAS A., BALCOM AH., COHENR.D.,
...ve experience with isolated urachal anomalies in children
... 158 : 1316-8
...CH. E. WACKSMAN J., LEWIS A.G., BUKOWSKI T.P., SHEL...
...ted urachal cyst : primary exicision versus a staged aproach
... 157 : 1869 - 72
...D M., HELFRICH P., DABROWSKI A., BUFFIN R.P.,
...teurs inflammatoires de l'ouraque
...ed 1992. 21 : 1374-1376
...SEN J.O., JAFFE D.M., LANGER J.C.,
...aneous rupture of an infected urachal cyst : a rare cause of perito...
...dren
Pediatr Emerg care 1996 , 12 : 41-3
6) SHANDERA K.C., THOMPSON I.M.,
Intraperitoneal urinary extravasation associated with infected urachal cyst.
J. Urol. 1995, 154 : 1130-1
7) SIEGEL J.F., WINFIELD H.N., VALDERRAMA E., SMITH A.D.,
Laparoscopic excision of urachal cyst
J. Urol 1994, 151 : 1631-3
8) SPATARO R., DAVIS R., Mc LACHLAN M., LINKE C., BARBARIC Z.
Urachal abnormalities in adults
Radiology 1983, 149 : 659-663
9) SUITA S, NAGASAKI A.
Urachal remnants
Semin Pediatr Surg, 1996, 5 : 107-115
10) TRACKOE N.G., HUBERT J., MANGIN P., SCHMITT M.,
Pathologie de l'ouraque. Editions techniques
Encycl Med Chir, Nephrologie-urologie, 18-270-A-10, 1994, 4p

DÉCOLLEMENT SÉREUX DE LA RÉTINE DANS LA PRÉ-ECLAMPSIE SÉVÈRE À PROPOS DE 2 CAS

Anis Haddad ; Raja Faleh ; Ammar Abdi ; Ibrahim Tlili ; Imed Ghannem ; Mohamed Sakouhi.

Service de gynéco-obstétrique - Hôpital...

Anis Haddad - Raja Faleh - Ammar Abdi - Ibrahim Tlili - Imed Ghannem - Mohamed Sakouhi
DÉCOLLEMENT SÉREUX DE LA RÉTINE DANS LA PRÉ-ECLAMPSIE SÉVÈRE À PROPOS DE 2 CAS
LA TUNISIE MÉDICALE - VOL. 80, N° 08, 2002 ; 500 - 504

RESUME

Le décollement séreux de la rétine est une complication rare mais grave de la pré-eclampsie sévère. Son diagnostic repose sur l'examen du fond d'œil systématique lors des formes sévères de pré-eclampsie et surtout devant toute altération de l'acuité visuelle. Les anomalies ainsi observée doivent être confirmée par la pratique d'une angiographie rétinienne dans la semaine qui suit . La constatation de telle complication chez la femme enceinte doit induire l'accouchement qui est le seul traitement efficace pour préserver le pronostic visuel de la patiente. Habituellement le décollement séreux de la rétine disparaît spontanément en quelques jours mais des séquelles visuelles peuvent se voir dans les cas où l'œdème papillaire est prolongé ou en cas de migrations pigmentaires maculaires. Quant au pronostic fœtal, il est souvent réservé.

MOTS CLÉS
Pré-eclampsie - Rétine - Décollement - Séreux
.

Anis Haddad - Raja Faleh - Ammar Abdi - Ibrahim Tlili - Imed Ghannem - Mohamed Sakouhi
SEROUS DETACHEMENT OF THE RETINA IN SEVERE PREECLAMPSIA : 2 CASES REPORT.
LA TUNISIE MÉDICALE - VOL. 80, N° 08, 2002 ; 500 - 504

SUMMARY

The serous detachment of the retina is a rare but serious complication of the severe preeclampsia . It's diagnosis rests on the systematic exam of the eye fundus at the time of the stern shapes of preeclampsia and especially at every change of the visual acuteness. Therefore the observed anomalies must be confirmed by the practice of a retina angiography in the followingh week . The observation of such complication at the pregnant woman must induce the childbirth who is the only efficient treatment to preserve her visual prognosis. Usually the serous detachment of the retina disappears spontaneously in some days but some visual aftermaths can occurs in cases where papillary edema is prolonged or in cases of macular pigmentary migrations. As for fœtal prognosis, it's often reserved.

KEY-WORDS
preeclampsia - retina – detachment – serous .

الإنفصال المصلي للشبكة والإنسمام الدموي الحملي الشديد من خلال حالتين

أ. حداد – ر. فالح – ع. عبدي – إ. تليلي

ملخص:

يمثل الإنفصال المصلي للشبكية مضاعفة نادرة وخطيرة أثناء الإنسمام الدموي الحملي الشديد.
يتذكر تشخيص هذا المرض على الفحص الالي لقاع العين في كل الحالات الشديدة للإنسمام الدموي الحملي وخاصة عند حدوث تدهور في حدة النظر. في حالة إكتشاف عيب أثناء هذا الفحص يجب عندئذ إثباته وذلك بتصوير أوعية الشبكية في غضون أسبوع.
إن الملاحظة مثل هذه المضاعفة عند المرأة الحامل تستوعب االشروع بالقيام بتوليدها الذي يمثل الوسيلة الوحيدة والناجعة للمحافظة على مستقبل نظرها.
عادة ما يندثر الإنفصال المصلي للشبكية خلال أيام ولكن بعض المخلفات على مستوى النظر يمكن أن ترسب في حالة ما وجد ماء حليمي لمدة طويلة أو في حالة الإنتقال السباغي البقعي. أما بالنسبة للإنذار الجنيني، فغالبا ما يكون سيئا.

الكلمات الأساسية :
الإنسمام الدموي الحملي – الشبكية – الإنفصال – المصلي.

INTRODUCTION

La toxémie gravidique sévère (TGS) définie par l'association de chiffres tensionnels élevés : TA ≥ 180 / 120 mm Hg une protéinurie massive ≥ 3-5 g / 24 h et la présence d'un ou de plusieurs signes de gravité clinique ou biologique maternel et/ou fœtal est un état caractérisé par une vasoconstriction artérielle généralisée intense et la possibilité de complications paroxystiques mettant en jeu le pronostic vital (CIVD ; éclampsie) et le pronostic fonctionnel maternel en particulier l'atteinte oculaire dont le décollement séreux de la rétine (DSR)(1).

Décrit pour la première fois par VON GRAEFE en 1855 (2). Le DSR est un décollement localisé bilatéral bulleux qui entraîne une baisse de l'acuité visuelle lorsque la macula est impliquée(3).

L'apparition du DSR traduit un stade évolué de la TG et constitue un facteur pronostic maternel et fœtal incitant à mettre fin à la grossesse.

OBSERVATIONS :

Observation 1 :

Mme B.Emna, 25 ans G1P1A0, sans antécédent pathologique particulier admise en urgence pour métrorragie, céphalées et flou visuel sur une grossesse de 27 SA + 4j. Son examen montre : une tension artérielle à 13 / 7 ; des réflexes ostéotendineux vifs ;

une contracture utérine ; une hauteur utérine à 28 cm ; ventre bouffi ; œdème des paupières ; protéinurie = +++.

L'échographie révèle une mort fœtale in utero avec un fœtus eutrophique pour le terme et un placenta antérolatéral gauche bas inséré type I de Bessis avec une image de décollement placentaire.

Le toucher vaginal pratiqué après échographie montre un col long postérieur ouvert à un doigt, une poche des eaux intacte et une présentation céphalique réfoulable.

Notre conduite a été de réanimer la patiente, de pratiquer une amniotomie et de diriger le travail par une perfusion de syntocinon".

Le 1er bilan biologique montre : GS O+; Hb = 10,6 g % ; Plaquettes = 175000 / mm3 ; TP=90 %.

4 heures plus tard s'installent progressivement une amaurose bilatérale et un chémosis avec œdème important des paupières. Les conditions locales restent toujours inchangées et le 2ème bilan biologique est en faveur d'une CIVD (TP=40% ; Hb=7,6 g % ; Pq=85000/mm3 ; fibrinémie = 0,55 g/l et D.dimères = 8000 µg/l) d'où l'indication d'une césarienne en urgence pour sauvetage maternel.

Le fond d'œil (FO) pratiqué en post-opératoire immédiat est en faveur d'un DSR bilatéral confirmé plus tard par l'angiographie rétinienne à la fluoresceine (Fig 1 à 4) .

L'évolution a été marquée par la régression rapide des anomalies biologiques, la disparition du chémosis et de l'œdème des paupières en 3 jours et l'amélioration progressive de l'acuité visuelle(AV).

L'examen de la patiente, 2 mois plus tard, a montré : une AV à 7/10 des 2 yeux et au FO une disparition du DSR, une macula normale et des séquelles rétiniennes à type de taches d'ELSCHNIG.

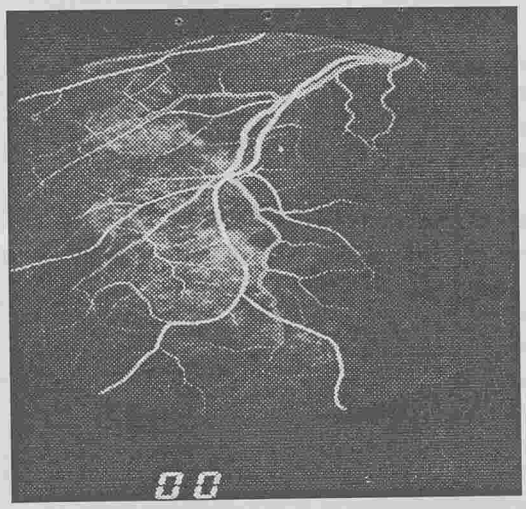


Fig1 :AR à la fluoresceine Temps précoce Ischémie choroïdienne

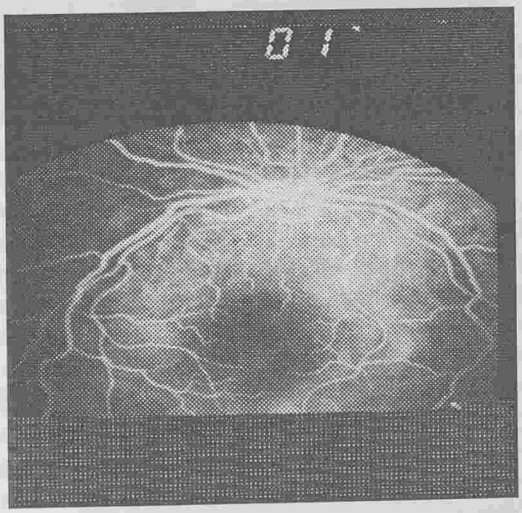


Fig 2 : Temps moyen Début de passage de la Fluoresceine en sous rétinien

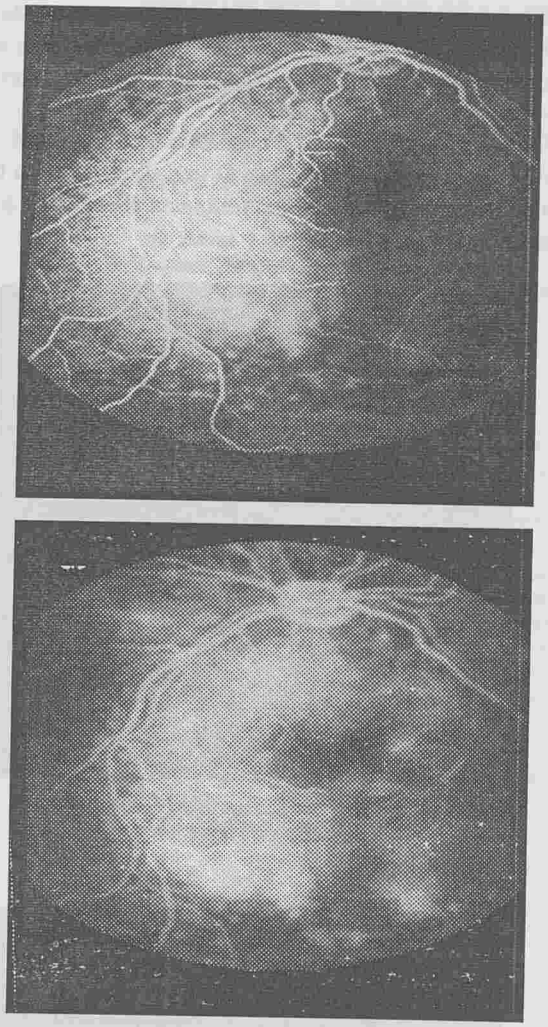


Fig 3 et 4 : temps tardif ------ nombreuses plages de diffusion sous Rétinienne de la fluoresceine

Observation 2 :

Mme Jalled M, 28 ans, G1P1A0, enceinte à 28 semaines d'aménorrhée, sans antécédents pathologiques particuliers, admise en urgence pour TGS avec une tension artérielle à 180/120 mm Hg, des signes de pré-éclampsie et une protéinurie à ++++. Elle accuse une baisse brutale et importante de l'AV, limitée à la seule perception lumineuse.

Son examen trouve un col long postérieur fermé au toucher vaginal avec un fœtus hypotrophique pour le terme à l'échographie.

L'accouchement a lieu par césarienne pour TGS et un mauvais score de BISHOP donnant naissance à un bébé de 700 grammes décédé après 25 minutes de réanimation.

L'examen du FO, pratiqué 6 heures après l'accouchement, a objectivé un DSR qui n'était pas retrouvé à l'AR à la fluoresceine pratiquée à J10 post opératoire.

L'AV de la patiente s'est normalisée à partir du 5ème jour du post-partum.

DISCUSSION :

Le mécanisme physiopathologique exact du DSR secondaire aux complications obstétricales, est resté longtemps obscur. Des altérations circulatoires artériolaires, aussi bien choroïdiennes que rétiniennes ont été impliquées dans sa genèse(4), mais il semble actuellement que la théorie la plus admise serait une ischémie choroïdienne due à une occlusion artériolaire par vasospasme ou par des thrombi observés lors des TGS (5,6,7,8,9).

Cette théorie est supportée par les travaux expérimentaux réalisés par COLLIER et GAUDRIC qui ont induit des DSR par ischémie choroïdienne respectivement chez des chats et des singes.

L'ischémie choroïdienne, inclut également l'épithélium pigmentaire rétinien avec comme corollaire une rupture de la barrière hémato-rétinienne entraînant une exsudation de protéines et de fluides dans l'espace sous-rétinien ce qui donne un DSR(4,10,11). Cet œdème ainsi réalisé se résorbe dans la majorité des cas en une à 3 semaines et le ré-accolement de la rétine se fait habituellement spontanément sans séquelles(8).

La CIVD, processus de formation généralisée de thrombi qui peut compliquer différentes situations pathologiques obstétricales, en particulier l'hématome rétro placentaire peut être à l'origine d'ischémie choroïdienne et de DSR(5,8). COGAN dans son étude sur les yeux de patients décédés par CIVD trouve une prédilection des thrombi pour la choroïde submaculaire(12).

Pour la topographie des lésions, ALM et BILL(13) dans leur étude expérimentale de non-perfusion choroïdienne ne retrouvent pas de déficit majeur dans la rétine périphérique et suggèrent que le pôle postérieur semble le siège préférentiel des lésions, ceci a été également observé par SAITO et TANO(8) chez 71 femmes enceintes toxémiques.

L'incidence du DSR associé aux TGS est diversement appréciée, et varie dans le temps et selon les auteurs. En effet elle était estimée à 1/3000 grossesses au début du 20ème siècle (2), par la suite, du fait de l'amélioration de la prise en charge des toxémiques, cette incidence a chutée de 4 à 8 fois pour être à 1/12000 à 1/23 000 naissances entre la 6ème et la 8ème décennie de ce siècle(14,15).

SUNNES JS en 1994(16) trouve que le DSR complique 1à 2 % des TGS et 10% des cas d'éclampsie.

SAITO et TANO en 1998(8) qui ont étudié systématique-

rent 71 cas de TGS en présence ou non de signes d'ap- ues ophtalmologiques trouvent une incidence de DSR us élevée de 23 cas et suggèrent que cela pourrait être xpliqué par la précocité de leurs examens. En effet, pas- ée la première semaine les signes du DSR seront néga- fs dans 72 % des cas.

Dans notre étude l'incidence du DSR est de 2 / 11825 aissances.

Lubief dans sa thèse sur le décollement rétinien et gros- sesse en 1989 (thèse médecine ; Sousse), trouve sur ne revue de la littérature des cas jusque là publiés, un âge moyen de survenue de 25 ans et une prédominance es primipares qui sont touchées dans 75 % des cas, et surtout la primipare âgée. La multipare peut également tre touchée (17)

SAITO et TANO(8) qui rapportent la série la plus impor- tante trouvent un âge moyen de 28,8 ans ± 3,9. SINGA- LAVANIJA a rapporté en 1989 un cas de DSR chez une primipare de 16 ans.

Le DSR, comme complication de la TGS, survient essen- tiellement durant le 3ème trimestre de la grossesse aussi bien en anté qu'en post partum (6), rarement avant le 6ème mois de grossesse quoique SCHULTZ et O'BREIN ont rapporté un cas associé à une môle hydatiforme lors du 3ème mois de gestation.

L'accouchement par césarienne ne permet pas de préve- nir cette complication puisque plusieurs cas ont été rap- portés dans la littérature après un accouchement par voie haute(18).

La clinique de cette complication est dominée par un tableau de pré-éclampsie sévère au cours du quel s'ins- talle brutalement ou progressivement une perte totale ou partielle de la vision habituellement bilatérale, mais cette dernière peut être absente comme dans les deux cas rap- portés par MABIE(11). D'autres signes oculaires peuvent être associés tel qu'un œdème conjonctivo-palpébral (19) ou une hémorragie conjonctivale(18).

Toute TGS et particulièrement en présence de signes oculaires doit bénéficier en urgence d'un examen du FO qui peut révéler :

- des poches grises ou blanchâtres laiteuses ou brillantes siégeant souvent bilatérales. Ces poches sont uniques ou multiples, peu mobiles et touchent essentiellement le pôle postérieur de la rétine.
- des vaisseaux rétiniens rétrécis.

Ces données du FO doivent être confirmées par la pra- tique d'une angiographie rétinienne à la fluoresceine dans la semaine qui suit, qui peut montrer :

- des aires de non perfusion au niveau de la choroïde témoins d'ischémie.
- de nombreuses plages de diffusion sous-rétinienne de la fluoresceine.
- des taches d'ELSCHNIG : ce sont des taches cicatri- cielles des foyers d'ischémie choriocapillaire.

Habituellement le DSR disparaît sans séquelles 1 à 3 semaines après l'accouchement (20,8), mais certaines patientes gardent une légère diminution de l'acuité visuel- le, liée à des migrations pigmentaires maculaire séquel- laires. D'autres patientes gardent une atrophie optique plus ou moins sévère, résiduelle liée à un œdème papil- laire trop prolongé (3).

Il n'existe aucun traitement ophtalmologique spécifique du DSR. En effet il s'agit d'un décollement sans déhis- cence et n'obéit donc pas aux principes de la chirurgie du décollement de la rétine. De même une photocoagulation au laser n'évite pas un tel soulèvement(21).

Seuls les traitements antihypertenseurs pour le contrôle des chiffres tensionnels élevés, et les stéroïdes, pourront être d'un grand secours (20).

La prévention passe par la surveillance et l'équilibration des toxémiques en milieu spécialisé et par l'induction de l'accouchement dès maturité pulmonaire fœtale. Quand cette dernière n'est pas acquise de façon satisfaisante, une surveillance régulière des formes sévères de pré- éclampsie par la mesure de l'acuité visuelle et l'examen du fond d'œil qui sont de pratique simple, va permettre de détecter de façon précoce toute menace de complication oculaire et indiquer à temps une terminaison de la gros- sesse par voie basse si les conditions locales le permet- tent sinon par voie haute(15).

Dans le post-partum la surveillance doit se poursuivre jus- qu'à la régression des signes de la toxémie gravidique.

Le pronostic visuel maternel est en général bon en dehors des cas d'œdème papillaire prolongé. La récidive du DSR lors des grossesses suivantes est de 14 %(22).

Quant au pronostic fœtal, ASTIER (thèse médecine ; Marseille 1982) trouve qu'il est souvent réservé, et s'as- socie à une mort fœtal in utero dans 41,6 % des cas, et à une hypotrophie ou une prématurité dans 100 % des cas.

CONCLUSION :

Le DSR est une complication rare de la pré-éclampsie, qui est secondaire à une ischémie choroïdienne. Sa sur- venue témoigne d'une forme sévère de toxémie, et grave de conséquence sur le pronostic materno-fœtal.

Le seul traitement efficace est préventif. Il repose sur la surveillance ophtalmologique régulière lors des TGS, et l'indication d'une terminaison de la grossesse dés la constatation d'une détérioration des paramètres visuels.

RÉFÉRENCES

1. Fournie A, Bernadet P, Desprats R. Syndromes vasculo-rénaux de la grossesse. EMC : Obstétrique , Paris 5036-A-10,1995.
2. Duke-Elder S, Dobree JH. System of ophtalmology, Ed Kimpton, H, London 1967 ; Vol X: 350-356 and 775.
3. Cohen SY. Œil et grossesse. EMC : Obstétrique , Paris 5-048-G-10,1998
4. Fastenberg DM, Fetkenhour CL, Choromokos E, Shoch DE. Choroidal vascular changes in toxemia of pregnancy. Am J Ophtalmol 1980; 89: 362-8.
5. Bjerknes T, Askvik J, Albrechtsen S, Skulstad SM, Dalaker K. Retinal detachement in association with preeclampsia and abruptio placentae. Euro J Obstet Gynecol Reprod Biol 1995; 60(1): 91-3.
6. Bos AM, Van Loon AJ, Ameln JG. Serous retinal detachement in preeclampsia. Ned Tijdschr Geneeskd 1999, 27; 143(48): 2430-2 (Abstract).
7. Ramaesh K, Nagendran S, Saunders DC. Choroidal ischaemia and serous retinal detachement in toxemia of pregnancy. Eye 1999 ; 13(pt 6): 795-6.
8. Saito Y, Tano Y. Retinal pigment epithelial lesions associated with choroidal ischaemia in preeclampsia. Retina 1998; 18(2) : 103-8.
9. Sathish S, Arnold JJ. Bilateral choroidal ischaemia and serous choroidal detachement in pre-eclampsia. Clin Experiment Ophtalmol 2000 ;28(5): 387-90.
10. Kelin BA. Ischemic infarcts of the choroid. Am J Ophtalmol 1974; 78: 438-48.
11. Mabie CW, Ober RR. Fluorescein angiography in toxemia of pregnancy. Br J Ophtalmol 1980; 64: 666-71..
12. Cogan D. Ocular involvement in disseminated intravascular coagulopathy. Arch ophtalmol 1975 ; 93 : 1-8.
13. Alm A, Bill A. Ocular and optic nerve blood flow at normal and increased intra-ocular pressure in monkeys. A study with radioactively labelled microspheres including flow determination in brain and some other tissues. Exp Eye Res 1973 ; 15 : 15.
14. Landau J,Koren Z,Sadovsky E,. Detachement of retina in eclampsia pregnancy in a severely anemic patient. Obstet Gynecol 1960 ; 15 : 231-234.
15. Dornan KJ, Mallek DR, Wittmann BK. The sequelae of serous retinal detachement in preeclampsia. Obstet Gynecol 1982 ; 60(5) : 657-63.
16. Sunness JS, Pregnancy and retinal disease.In : Ryan SJ, ed.Retina vol 2.St. Louis : C.V. Mosby, 1994 : 1393-1403.
17. McEvoy M, Runciman J, Edmonds DK, Kerin JF. Bilateral retinal detachement in association with preeclampsia. Aust N Z J Obstet Gynaecol 1981 ; 21(4) : 246-7.
18. Peyerblanques J. Décollements de rétine médicaux éclamptiques à propos d'un cas). Ann . Occulist . Paris 1973, 206 , 3 : 221-29.
19. Bouzas A, Koumatakis E, Araventinos D. Décollement rétinien au cours de la toxémie gravidique. Bull. Mem. Soc. Fr. Ophtalmol 1980,91,185-91.
20. Lee C, Hsu TY, Ou CY, Chang SY, Soong YK. Retinal detachement in postpartum preeclampsia and eclampsia : report of two cases. Chang Keng I Hsueh Tsa Chih 1999;22(3) : 520-4. (Abstact).
21. Lebuisson DA. Œil et grossesse . EMC, Paris, 12-1984, 21465 B10.
22. Couderc JL. Pathologie oculaire et grossesse. EMC , Paris , obstétrique, 6 , 1977 , 5048 G10.

INSTRUCTIONS AUX AUTEURS

a Tunisie Médicale publie des articles originaux cliniques, radio-
ques ou endoscopiques, des travaux originaux biologiques ou
ndamentaux, des éditoriaux, des revues générales, des mises
u point, des hypothèses, des controverses, des notes brèves, des
ettres à la rédaction, des analyses de presse commentées, ainsi
ue les comptes rendus des séances de travail de la Société
unisienne des Sciences Médicales et des sociétés de spécialité.

CONDITIONS DE PUBLICATION

s articles originaux ne doivent avoir fait l'objet d'aucune publi-
ation antérieure (à l'exception d'un résumé de moins de 400
ots), ni être simultanément soumis pour publication à une autre
evue.

auteur (ou les auteurs) s'engage(nt) à demander l'autorisation
la Société Tunisienne des Sciences Médicales au cas où il(s)
ouhaite(nt) reproduire en partie ou la totalité de son (leur) article
ans un autre périodique ou une autre publication. Les textes peu-
ent être rédigés en anglais, en français ou en arabe. Les articles
ont adressés pour avis à des lecteurs qui restent anonymes pour
es auteurs. En aucun cas la revue n'est engagée vis-à-vis des
anuscrits qui lui sont adressés, avant la décision définitive du
omité de rédaction.

a publication de cas cliniques isolés ne peut être envisagée que
ces cas apportent des éléments originaux, concernant notam-
ent la physiopathologie, l'intérêt d'une démarche diagnostique
u le traitement d'une affection. La soumission de revues de la lit-
érature à propos de cas cliniques isolés est déconseillée dans la
atégorie articles originaux. les auteurs souhaitant néanmoins sou-
ettre ce type de manuscrit doivent consulter le Comité de
édaction qui leur adressera les règles de présentation des mises
u point.

s éditoriaux, revues générales et les mises au point peuvent être
ommandés par le Comité de rédaction; dans ce cas ils n'en seront
as moins soumis à l'avis de lecteurs avant leur éventuelle publi-
ation. Il est recommandé aux auteurs souhaitant soumettre des
ises au point de s'assurer auprès du Comité de rédaction qu'une
ise au point sur le même sujet n'est pas en cours de publication.
envoi de lettres à la rédaction est vivement encouragé. Ces
ettres pourront être des réponses ou des commentaires à un
ticle récemment publié dans la Revue, ou un fait original estimé
portant. Elles sont néanmoins soumises à l'accord du Comité de
édaction.

l est demandé que la longueur des manuscrits (non compris les
férences) ne dépasse pas 15 pages dactylographiées (double
terligne) pour les articles originaux, 16 pages pour les mises au
int, 6 pages pour les éditoriaux, les notes brèves et les hypo-
èses, 2 pages pour les lettres à la rédaction. Le nombre des réfé-
ences doit être inférieur à 100 pour les mises au point et à 5 pour
es lettres à la rédaction.

Les manuscrits en triple exemplaire (y compris figures et tableaux)
ccompagnés d'une photocopie complète de la liste des modalités
e présentation définies ci-dessous et page suivante. doivent être
dressés à l'adresse suivante :

Société Tunisienne Des Sciences Médicales
16, Rue de Touraine 1002 Tunis - Tunisie

MODALITÉ 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 ☐
- Trois exemplaires complets du manuscrit paginé, (dactylographié en double interligne avec une marge de 2,5 cm sur chaque bord) sont fournis plus une disquette word 5 ☐
- La disposition du manuscrit est conforme aux usages des articles originaux: introduction, matériel et méthodes, résultats, discussion, références, tableaux, légendes des figures, résumés ☐
- Les pages sont numérotées consécutivement en commençant - par la page de titre ☐

- Pour faciliter aux lecteurs non francophones la compréhension du texte, il est recommandé d'utiliser le passé pour rapporter les résultats des expériences effectuées ☐
- La citation, dans le texte, d'un travail référencé, se fait ainsi: Nom du ler auteur, suivi de "et al" ☐
- Le premier auteur doit être abonné à la Tunisie Médicale ☐

PAGE DE TITRE

Elle inclut pour tous les articles soumis

- Un titre précis et concis mais informatif, indiquant notamment si le travail porte sur l'homme ou l'animal, et éventuellement le nombre de cas étudiés ☐
- Le prénom, l'initial du deuxième prénom, le nom de chaque auteur ☐
- 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 40 signes (caractère et espaces) ☐
- Le titre anglais ☐
- Le titre arabe ☐

RÉSUMÉS

Les articles originaux comportent, sur des feuilles séparées:

- Un résumé français de 100 à 250 mots, sans abréviation 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 ☐

TABLES DES MATIÈRES

Les revues générales et les mises au points 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

Les références sont numérotées dans l'ordre dans lequel elles sont mentionnées pour la première fois dans le texte (chiffres arabes). Les références citées uniquement dans les tableaux ou figures sont numérotées selon une séquence établie par leur première identification dans le texte.

- Elles ne concernent que les travaux publiés (y compris les résumés) ou sous presse ☐
- Les communications personnelles ou les données non publiées ne figurent pas dans la liste des références mais sont mentionnées entre parenthèses dans le texte ☐
- Les thèses ne figurent pas dans la liste des références ☐
- Les titres des journaux sont abrégés selon "l'US National Library of Medecine" (chaque année dans le numéro de janvier de l'Index Médicus) ☐

Elles sont présentées strictement selon les indications sui vantes:

- en règle générale tous les auteurs sont listés s'ils sont six ou moins; s'ils sont sept ou plus, ne sont listés que les trois premiers suivis de "et al".
- Articles de périodique :

YOU CH, LEE KY, CHEY RY, MENGUY R.
Electrogastrographic study of patients with unexplained nausea, bloating and vomiting. Gastroenterology 1980; 79 :3114.

- Supplément d'un périodique:

FRUMIN AM, NUSSBAUM J, ESPOSITO M.
Functional asplenia: demonstration of splenic activity by bone marrow scan (abstract). Blood 1979; 54 (suppl]):26a

- Livre:

EISEN HN. Immunology: an introduction to molecular and cellular principes of the immune response. 5th ed. New-York: Harper and Row, 1974.

- Chapitre d'un livre :

WEINSTEIN L. SWARTZ MN. Pathogenic properties of invading micro-organismes. In; SODEMAN WA Jr, SODEMAN WA, eds, Pathologic physiology: mechanisms of disease, Philadelphia: WB Saunders, 1974: 457-72.

ABRÉVIATIONS

- Les abréviations d'unité 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 ET DOCUMENTS

Radiographiques: 5 au maximum

- Elles sont sur papier photo (noir et blanc) ☐
- Elles sont fournies en 3 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 (7-8cm) ou de deux colonnes (16-17) 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 anatomo-pathologiques ☐
- 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 (chiffre arabe) 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 ☐

UNITÉS DE MESURES

- Les mesures de longueur, hauteur, poids et volumes sont dans le système métrique (m, kg, l) ou leurs multiples ☐
- Les températures sont en degrés Celsius, les pressions sanguines en millimètres de mercure ☐
- Les mesures hématologiques et biochimiques sont dans le système des unités internationales ☐

REMERCIEMENTS

Ils figurent à une place appropriée dans l'article (note en bas de page ou fin d'article et précisent:

Les contributions qui appellent un remerciement mais ne justifient pas une place parmi les auteurs ☐
Les remerciements pour les aides techniques ☐
Les remerciements pour un soutien matériel ou financier ☐

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.

المحتـــوى

الجديـد

المنبطات الإنتقائية للسيكلو أكسيجينار 2 والأنبوب الهضمي 427

ع.شعوبي – ع.عموري – ع.شيخ – م.كشو – ه.ورغي – ن.بن مامي – أ.بن عمّار

دور البود في السرطنيات المتمايزة للغدة الدرقية 434

ن.بوغطاس – ح.حسين – ك.شطي – ب.لطيف – ر.جمعة – ح.الصباح

دراسات أصليـة

أهمية الكشف الخزعي في اكتشان داخل الرحم 445

ا.شبول – س.مهيولي – س.مسعودي – ي.زووان – م.بصلى – ف.مسعودي – ل.مسعودي – م.شيباني – ع.بن رجب – ر.راشدي

التحسيس الجلدي للمؤرجات المستنشقة العادية عند عامة الناس في جهة سوسة 450

ب.برزيتي – س.مزغني – م.جراي – س.خيروني – ن.كلابي – ع.قروش

مساهمة إختبار ALAT في الوقاية من إلتهاب الكبد الحمى :
دراسة حول 1180 متبرع بالدم في الساحل التونسي 455

ب.زايد – م.س.للال – ب.هويسة – س.عبد الكافي – ل.غشام – م.بوسلامة – ه.ميلاد – س.يعقوب

مردود ودليل استعمال تقنيات التصوير الطبي في تشخيص أمراض الجهاز التنفلي 458

ب.س.حمودة – ن.برقاوي – م.دويك – ف.لادب

الحمرة بعد علاج سرطان الثدي 465

س.صالح – و.سيالة – إ.معلول – ف.بوزيد – م.فريخة – ج.داود

الصيغة الوبائية للإخمجاج بسبب الإيمموفيلوس أنفلونزا في تونس 469

ل.ثابت – إ.بوطية – ل.خليف – ف.محجوبي – ح.سماوي – أ.كشريد – س.بن رجب – ع.همامي

التقييم السريري متوسط المدى لتقنية الرشح الحيوي بدون أسيتات .% 84
عند المرضى المصابين بالقصور الكلوي المزمن 473

ح.حميدة – أ.بلمة – إ.لبان – ن.هيشري – م.الظاهري

العوامل الإنذارية لاستئصال الطّحال بسبب نزيف الطّحال 485

م.غناي – ج.بن عاشور – ر.زريبي – ن.صغيرون – أ.زغلامي – م.دغفوس – ن.ناجح

إصابات اليد بآلة "التوبي" 489

ع.النوري – ك.شابو – س.بكاري – ل.الطرهوني – م.بلدي – م.تركي – م.دغفوس – ق.بوعلاق – ه.بحري

حالات سريـة

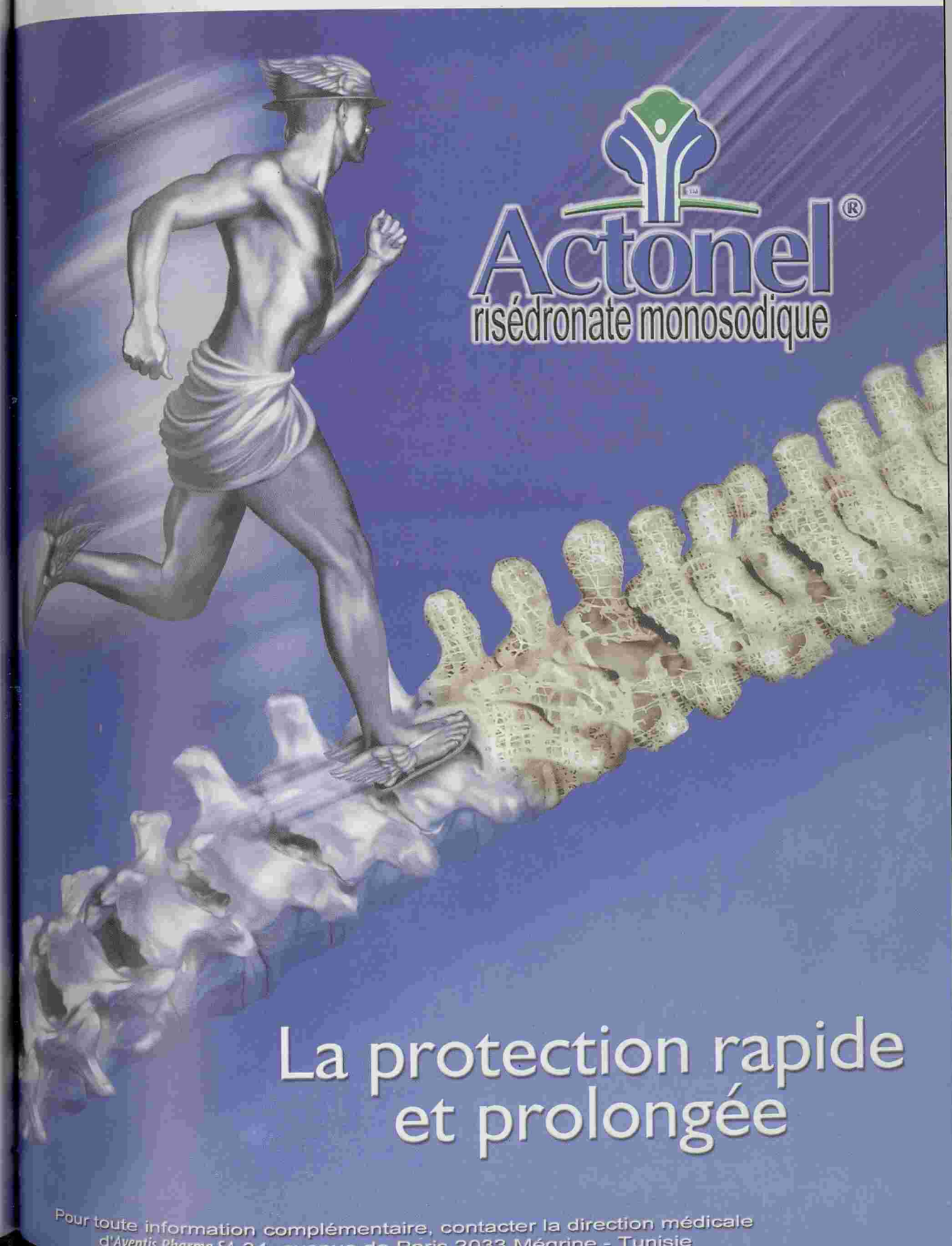
الكيس المريائي عند الكهل : حول حالة مرضية 497

ن.الحدّاد – و.قمعون – أ.العش – ع.سلامة – ح.خوني – ق.مشتري – ك.تليلي – ع.ف.مصباح

الإنفصال المصلي للشبكة والإنسمام الدموي الحملي الشديد من خلال حالتين 500

ن.الحدّاد – ر.فالح – ع.عبدي – إ.تليلي

Aventis



Pour toute information complémentaire, contacter la direction médicale
d'Aventis Pharma SA, 34, avenue de Paris 2033 Mégrine - Tunisie

المجلة الطبية التونسية

شهرية أسست - سنة 1903

المحتـــوى

الجديـــد

المقبّطات الإنتقائية للسيكلو أكسيجينار 2 والأنبوب الهضمي

ح.شعبوني – ع.عموري – ع.شيخ – م.كشو – ه.ورغي – ن.بن مامي – أ.بن عمّار

درر اليود في السرطنيات المتمايزة للغدة الدرقية

س.بوغطاس – ح.حسين – ك.شطي – ب.لطيف – ر.جمعة – ح.الصباح

دراسات أصليـــة

أهمية الكشف الخزعي في اكتشاف داخل الرحم

أ.شندول – س.مهبولي – س.مسعودي – ي.زووان – م.بصلى – ف.مسعودي – ل.مسعودي – م.شيباني – ع.بن رجب – ر.راشدي

التحسيس الجلدي للمؤرجات المستنشقة العادية عند عامة الناس في جهة سوسة

م.بنزرتي – س.مزغني – م.جرّاي – س.خيروني – ن.كلابي – ع.قروّش

نجاعة إختبار ALAT في الوقاية من إلتهاب الكبد الحمى : دراسة حول 1180 متبرع بالدم في الساحل التونسي

م.زاير – م.ص.فلال – ب.هويسة – س.عبد الكافي – ل.غشّام – م.بوسلامة – ه.ميلاد – س.يعقوب

مردود ودليل استعمال تقنيات التصوير الطبي في تشخيص أمراض الجهاز التنفلي

م.بن حمّودة – ن.برقاوي – م.دويك – ف.لادب

الحمرة بعد علاج سرطان الثدي

ه.بن صالح – و.سيالة – إ.معلول – ف.بوزيد – م.فريخة – ج.داود

الصيغة الوبائية للإخمجاج بسبب الإيمموفيلوس أنفلونزا في تونس

ل.ثابت – إ.بوطيبة – ل.خليف – ف.محجوبي – ح.سماوي – أ.كشريد – س.بن رجب – ع.همامي

التقييم السريري متوسط المدى لتقنية الرشح الحيوي بدون أسيتات ٪ 84 عند المرضى المصابين بالقصور الكلوي المزمن

ج.حميدة – أ.بلمة – إ.لبان – ن.هيشري – م.الظاهري

العوامل الإنذارية لاستئصال الطّحال بسبب نزيف الطّحال

م.ع.هاني – ج.بن عاشور – ر.زريبي – ن.صغيرون – أ.زغلامي – م.دغفوس – ن.ناجح

إصابات اليد بآلة "التوبي"

خ.النوري – ك.شابو – س.بكّاري – ل.الطرهوني – م.بلدي – م.تركي – م.دغفوس – ق.بوعلاق – ه.بحري

[المحتوى الكامل في الصفحة الموالية]

LA TUNISIE MÉDICALE

REVUE MENSUELLE - ISSN 0041-4131

VOLUME 80, SUPPLÉMENT N°8, 2002

SOMMAIRE

LES ACCIDENTS ISCHÉMIQUES ARTERIELS CÉRÉBRAUX DU SUJET JEUNE
(France WOIMANT).

PLACE DE L'IMAGERIE À LA PHASE AIGUË DES AVC ISCHÉMIQUES
Sara SEHILI

LA PRÉVENTION SECONDAIRE DES AVC ISCHÉMIQUES
Zouhair JERBI

QUEL AVENIR POUR L'ANGIOPLASTIE DANS LES STÉNOSES CAROTIDIENNES
Claude LAURIAN

STRATÉGIES MÉDICALES DANS L'ISCHÉMIE CRITIQUE DES MEMBRES INFÉRIEURS
Claude LAURIAN

LES NÉCROSES ET ISCHÉMIE DIGITALES DES MEMBRES SUPÉRIEURS
KAMEL BOUSLAM

LE SYNDROME DES ANTI-PHOSPHOLIPIDES
Sami GUERMAZI

LES EMBOLIES SYSTÉMIQUE DE CRISTAUX DE CHOLESTÉROL
Bassem LOUZIR

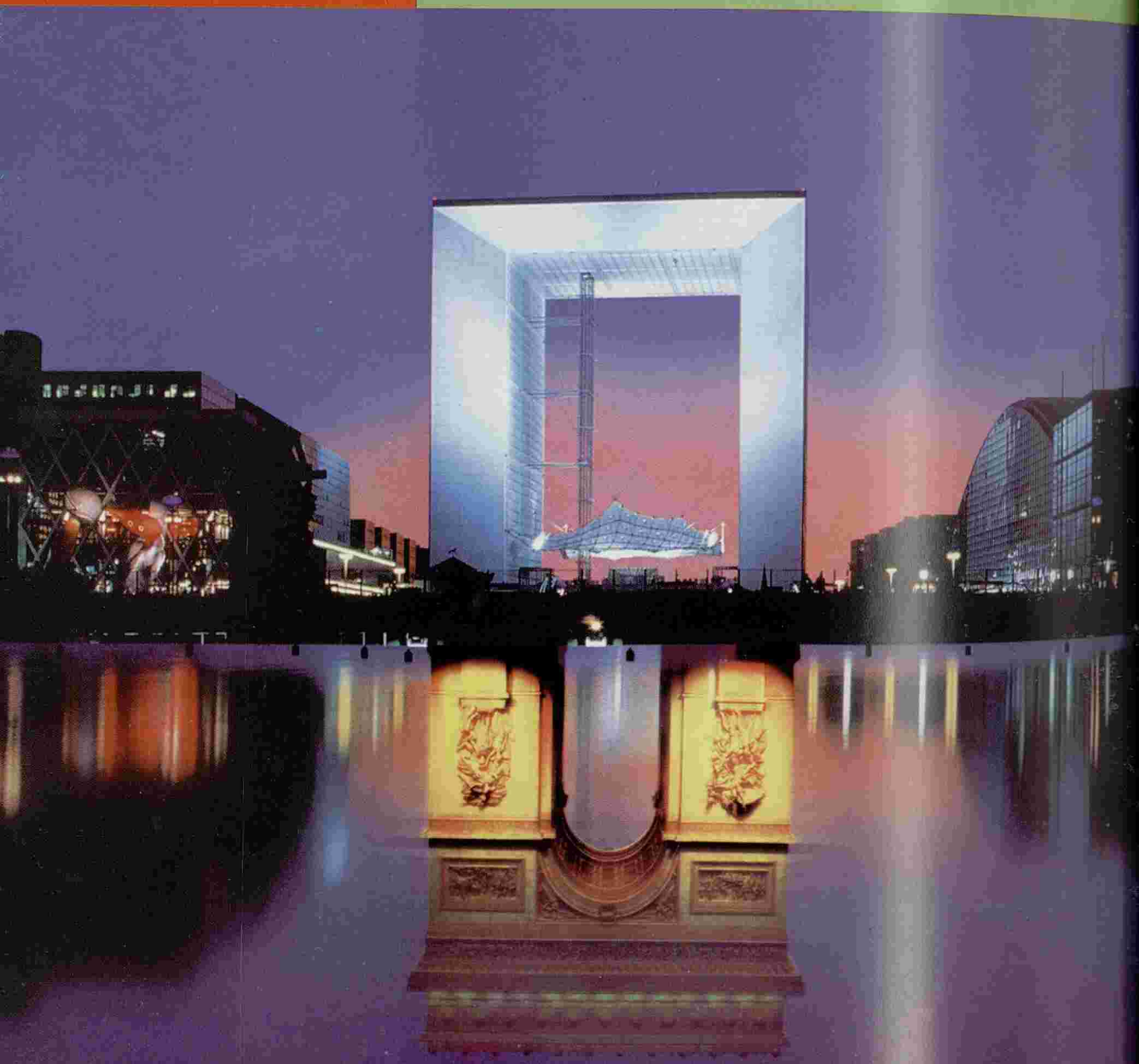
INHIBITEURS DU FONCTIONNEMENT PLAQUETTAIRES : ANCIENS ET NOUVEAUX
Thomas LECOMPTE

JOURNAL DE LA SOCIÉTÉ TUNISIENNE DES SCIENCES MÉDICALES

PRÉVENTION DE LA MALADIE THROMBO-EMBOLIQUE VEINEUSE

EN CHIRURGIE À RISQUE THROMBOGÈNE MODÉRÉ OU MAJOR

(Lié au type de chirurgie - notamment cancérologique et/ou lié au patient)



Fraxiparine®

nadroparine calcique

0,3ml

INDIQUÉ QUEL QUE SOIT LE RISQUE THROMBO-EMBOLIQUE

LA TUNISIE MEDICALE

المجلة الطبية التونسية

LA TUNISIE MEDICALE : MAISON DU MEDECIN
16, rue de Touraine - 1082 Tunis Belvédère
Tél : 71 790 924 Fax : 71 796 602
E-mail : tunisie.medicale@planet.tn

ORGANE DE LA SOCIETE TUNISIENNE DES SCIENCES MEDICALES ET DU CONSEIL NATIONAL DE L'ORDRE DES MEDECINS DE TUNISIE

Edité avec l'appui des Ministères : de la Santé Publique, de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique, de la Culture, de la Jeunesse et des Loisirs

المجلة الطبية التونسية

دار الطبيب 16 نهج توران – تونس – الهاتف : 924 790 71 الفاكس : 602 796 71
لسان حال الجمعية التونسية للعلوم الطبية والهيئة الوطنية لعمادة الأطباء

REDACTEUR EN CHEF
H. HAOUALA

REDACTEURS
M.R. BOUJNEH
H. BOUSSEN
C. DZIRI
S. GAIGI
A. JEBIRA
M.L. MEGDICHE

COMITE DE REDACTION
C. BELKAHIA
H. BOUJNAH
A. CHABOU
M. GUEDICHE
M. HAMZA
A. HORCHANI
R. MECHMECHE

رئيس التحرير
ح. حوالة

مساعدين التحرير
م.ر. بوجناح
ح. بوسن
ش. دزيري
ص. قايجي
ا. جبيرى
م.ل.مقديش

هيئة التحرير
ش. بالكاهية
ح. بوجناح
ع. شابو
م. قديش
م. حمزة
ع. حرشاني
ر. مشماش

COMITE DE LECTURE

ABROUG F. - BARSAOUI S. -BEL HADJ HMIDA R. - BELHANI A. - BEN ABDELADHIM A. - BEN AMMAR H. - BEN AMMAR M.S. - BEN BECHER S. - BEN CHAABANE T. - BEN DRIDI M. - BEN KHALIFA F. - BEN MANSOUR A. - BAYROUTI M.I. - BEN OSMAN A. - BEN REJEB S. - BOUKHRIS R. - BOUAOUINA N. - BOUZOUAIA N. - CHELLI H. - CHERIF A. - DALLAGI K. - DHAHRI M.A. - DRIRA M. - FERJAOUI M. - FRIKHA M. - HACHEMI Z. - HAFFANI Z. - HAMZA R. - HAMZAOUI K. - HENTETI F. - HOUMEN H. - KAMEL A. - KAMMOUN R. - KHAIRALLAH M. - KHALFALLAH T. - LADGHAM A. - MEBAZAA A. - MEZNI F. - MILADI N. - MZABI REGAYA S. - NAJAH N. - NAJJAR T. - RAHAL K. - REZIGA H. - ROKBANI L. - SAYED S. - SIALA GAIGI S. - THAMEUR H. - TOUIBI S. - ZAKRAOUI L. - ZAOUALI M. - AOUCHE A. - ZITOUNA M.M. - ZLITNI M. - ZOUARI B. - ZOUARI R.

Revue Mensuelle de médecine
Medical journal published monthly
مجلة طبية تصدر كل شهر

© TOUS DROITS RESERVES POUR TOUS PAYS

S O M M A I R E

Les accidents ischémiques arteriels cérébraux du sujet jeune.....1
(France WOIMANT).

Place de l'imagerie à la phase aiguë des AVC ischémiques 4
(Sara SEHILI)

La prévention secondaire des AVC ischémiques.....8
(Zouhair JERBI)

Quel avenir pour l'angioplastie dans les sténoses carotidiennes.....14
(Claude LAURIAN)

Stratégies médicales dans l'ischémie critique des membres inférieurs.....15
(Claude LAURIAN)

Les nécroses et ischémie digitales des membres supérieurs.....17
(Kamel BOUSLAMA).

Le syndrome des anti-phospholipides.....25
(Sami GUERMAZI).

Les embolies systémique de cristaux de cholestérol.....31
(Bassem LOUZIR).

Inibiteurs du fonctionnement plaquettaires : anciens et nouveaux 39
(Thomas LECOMPTE)

Ce supplément au n° 8 de la Tunisie Médicale fait suite à la deuxième Journée de la Thrombose, qui s'est tenue le 11 Mai 2002 à Tunis, organisée conjointement par le Groupe Thrombose et la Société Tunisienne des Sciences Médicales.

Les textes publiés dans ce recueil sont ceux des conférences présentées lors de cette Journée.

Le rédacteur en chef

LES ACCIDENTS ISCHÉMIQUES ARTÉRIELS CÉRÉBRAUX DU SUJET JEUNE

F WOIMANT

Unité Neuro-Vasculaire, Hôpital Lariboisière

75010 Paris France

Les accidents vasculaires cérébraux (AVC) ne sont pas rares chez l'adulte jeune puisqu'ils représentent 5 à 10 % de l'ensemble des AVC, tout type confondu. Entre 15 et 45 ans, les accidents ischémiques cérébraux (AIC) sont aussi fréquents que les accidents hémorragiques, la moitié d'entre eux étant des hémorragies sous arachnoïdiennes.

Les différentes séries consacrées aux accidents ischémiques cérébraux (AIC) du sujet jeune soulignent la diversité des étiologies retrouvées; les trois principales causes étant les dissections, les cardiopathies emboligènes et l'athérome (1-5). La fréquence des différentes étiologies varie d'une série à l'autre, du fait du mode de recrutement, du bilan réalisé et de la place accordée à certaines affections en fonction des critères requis pour retenir une étiologie et du lien de causalité avec l'AIC (par exemple les contraceptifs oraux, la migraine, le foramen ovale isolé ou le prolapsus de la valve mitrale). Mais, dans toutes ces séries, le nombre de patients pour lesquels aucune étiologie n'a pu être déterminée est important et varie de 15 à 40 % de la population totale.

CAUSES ARTÉRIELLES

La principale étiologie des accidents ischémiques du sujet jeune est la dissection des artères cervicales (10 à 23,5 %). La dissection est suspectée cliniquement lorsque les signes d'ischémie cérébrale ont été précédés de cervicalgies, d'acouphènes pulsatiles ou s'accompagnent d'un signe de Claude Bernard Horner. Elle peut être soit traumatique soit spontanée, ou survenir sur des lésions de dysplasie artérielle ou dans le cadre d'une maladie du tissu élastique (maladie d'Ehlers Danlos, de Marfan...). Le diagnostic est affirmé par les explorations ultrasonores cervicales et l'imagerie par résonance magnétique.

L'athérome est retenu comme cause de l'AIC dans 5 à 27 % des cas. Le grand écart entre ces deux chiffres s'explique par les critères requis pour retenir l'athérome comme étiologie. Certains patients sont classés athérome sur la seule existence de facteurs de risque vasculaire, sans sténose visualisée aux explorations ultrasonores, ou en angiographie. Les cas d'athérome certain sont rares avant 30 ans et concernent essentiellement l'homme après 40 ans.

Les infarctus lacunaires liés à une maladie des petites artères sont beaucoup moins fréquents que chez les sujets plus âgés ; ils représentent 3 à 5 % des AIC du sujet jeune. Les autres artériopathies sont encore plus rares (Tab 1).

Les toxicomanies sont à l'origine d'un nombre de plus en plus important d'AVC du sujet jeune (ischémiques ou hémorragiques). Les drogues en cause sont essentiellement la cocaïne et les opiacés. Les mécanismes de ces AIC sont multiples: angéite liée au toxique lui-même ou aux drogues adultérantes, spasme artériel, embolies d'origine cardiaque sur cadiomyopathie ou endocardite infectieuse, hypotension avec anoxie de l'overdose, embolies de matériel étranger.

CAUSES CARDIAQUES

Les cardiopathies emboligènes représentent 5 à 21 % des causes d'AIC du sujet jeune. Les plus fréquentes ayant un risque élevé d'AIC sont les valvulopathies rhumatismales, les prothèses valvulaires et les endocardites. Contrairement aux sujets âgés, la fibrillation auriculaire non valvulaire est rarement en cause. Plus rares sont les tumeurs cardiaques : myxome de l'oreillette ou fibropapillome. L'échographie cardiaque permet de découvrir d'autres anomalies cardiaques : prolapsus valvulaire mitral, anévrysme du septum inter auriculaire (ASIA), foramen ovale perméable (FOP) dont l'imputabilité est beaucoup plus discutable. L'étude FOP-ASIA publiée récemment a suivi pendant 4 ans des AIC du sujet jeune (< 55 ans) d'étiologie indéterminée, traités par aspirine : la présence d'un FOP isolé, quelle que soit le degré du shunt, n'augmentait pas le risque de récidive d'AIC (risque annuel moyen : 0,6 % par an). Mais, la présence d'un FOP et d'un ASIA était un facteur de risque significatif de récidive (risque annuel moyen : 4% par an) (6)

CAUSES HÉMATOLOGIQUES

De multiples affections hématologiques peuvent provoquer des AIC : thrombocytémies, polyglobulies, syn-

drômes myéloprolifératifs coagulation intravasculaire disséminée. Les déficits en protéine de la coagulation (déficit en protéine C, S en antithrombine 3) sont rarement à l'origine d'accidents artériels et ils sont à rechercher essentiellement chez les patients ayant des antécédents personnels ou familiaux d'accidents thrombotiques artériels ou veineux. Les facteurs V de Leyden et la mutation du facteur II ne sont pas associés aux accidents artériels du sujet jeune (ils sont un facteur de risque de thromboses veineuses cérébrales).

La présence d'anticorps antiphospholipides est diversement appréciée, rapportée suivant les séries chez 6 à 46 % des AIC du sujet jeune. Cet écart s'explique par un biais de recrutement des séries publiées, par l'absence de standardisation du dosage et par la date de prélèvement par rapport à la thrombose. Les anticorps antiphospholipides sont considérés comme un facteur de risque indépendant de récidives et de décès lorsque leur taux est supérieur à 40 U GPL, ou lorsqu'ils s'associent à d'autres éléments d'un syndrome des antiphospholipides (antécédents de thromboses artérielles ou veineuses , de pertes fœtales spontanées, thrombopénie, allongement spontané du TCA, faux VDRL positif.

CAUSES GENETIQUES

Les causes génétiques (Tab 2) sont rares, mais doivent être systématiquement évoquées, si aucune étiologie n'a été mise en évidence.

Facteurs de risque vasculaire et AIC du sujet jeune

La plupart des études montrent l'importance des facteurs de risque vasculaire chez les patients jeunes victimes d'AVC : hypertension artérielle (présente chez 20 à 33 % des sujets), tabagisme, contraception orale, dyslipidémies qui pourraient intervenir indépendamment de l'athérome. La fréquence avec laquelle la migraine est retenue comme cause d'AIC est très variable d'une étude à l'autre :moins de 5 % à 25 %. En fait l'infarctus migraineux est rarissime si on respecte des critères stricts d'infarctus migraineux, en excluant toutes les autres causes d'AIC .

Le pronostic des AIC du jeune est meilleur que celui des personnes plus âgées. Mais la persistance de séquelles pendant des années va peser considérablement sur le mode de vie des patients et de leur entourage. Le taux de mortalité à la phase aiguë est d'environ 6 %. A un an, 62 % des accidents ischémiques ont pu reprendre leur travail, 30 % restent modérément handicapés et 3 % sont grabataires. Le risque de récidives est mal connu et dépend de la cause.

DISSECTION	
	Traumatique
	Non traumatique : idiopathique ou associée à une dysplasie fibro-musculaire, à une maladie du tissu élastique (Ehlers Danlos, Marfan)
ATHÉROSCLÉROSE	
	Facteurs de risque vasculaire : HTA, Diabète, Dyslipidémie, Tabac
	Nouveaux facteurs de risque : hyperhomocystéinémie, infection à Chlamydiae
MALADIE DES PETITES ARTERES	
MALADIES INFLAMMATOIRES	
	Angéite systémique : Takayashu, ,PAN ,
	Angéite associée à une maladie de système : Lupus, syndrome de Gougerot Sjogren, sarcoïdose
	Angéite isolée du SNC,
	Angéites associées à la prise de drogues ou de médicaments
MALADIES NON INFLAMMATOIRES (autres que la dissection)	
	Syndrome de MOYA-MOYA
	Dysplasie artérielle
	Artériopathie radique
ANGIOPATHIE INFECTIEUSE	
	Syphilis, tuberculose, méningites bactériennes, endocardites, neuroborreliose
	Zona, SIDA, CMV, varicelle
	Cysticerque, rickettsiose, mycoplasme, malaria
ANGIOPLASTIE CEREBRALE REVERSIBLE	
	Post-partum, toxémie, médicaments ou drogues, idiopathique

Tab 1: CAUSES ARTERIELLES DES AIC DU SUJET JEUNE

Maladie de Rendu Osler
Maladie de Fabry
Homocystinurie (déficit en MTHF réductase)
Maladies du tissu élastique (Marfan, pseudoxanthome élastique)
Maladies mitochondriales (MELAS)
CADASIL
Coagulopathies

TAB 2 : CAUSES GENETIQUES DES AIC DU SUJET JEUNE

RÉFÉRENCES

1. Adams HP, Kappelle LJ, Biller J et al. Ischemic stroke in young adultes. Experience in 329 patients enrolled in the Iowa registry of stroke in young adultes ; Arch Neurol. 1995 ; 52 : 491-5.
2. Bogousslavsky J, Pierre P ; Ischemic stroke in patients under 45. Neurologic Clinics 1992 ; 10 : 113-24.
3. Carolei A, Marini C, Ferranti E et al. A prospective study of cerebral ischemia in the young. Stroke 1993 ; 3 : 362-7.
4. Ducrocq X, Lacour JC, Debouverie M et al. Accidents vasculaires cérébraux ischémiques du sujet jeune. Etude prospective de 296 patients âgés de 16 à 45 ans. Rev Neurol. 1999 ; 155 : 575-82.
5. Woimant F, Rougemont D, Gardette J et al. Facteurs de risque vasculaire des accidents ischémiques cérébraux des sujets âgés de 45 ans ou moins. Etude prospective de 200 patients. In Bes A, Bonhoure JP, Géraud G (eds). Cœur et vaisseau pp 112-6. Masson. Paris.
6. Mas JL, Arquizan C, Lamy C, Zuber M, Cabanes L, Derumeaux G, Coste J for the Patent Foramen Ovale and Atrial Septal Aneurysms Study Group. Recurrent cerebrovascular events associated with patent foramen ovale, atrial septal aneurysm or both. N Engl J Med 2001 ; 345 : 1740-6

PLACE DE L'IMAGERIE A LA PHASE AIGUE DES AVC ISCHEMIQUES

A.JEMLI-BRIKI, S.BELHADJ HASSINE, CH. JEMLI-CHAMMAKHI, S. JOUINI, MH. DAGHFOUS

Service de Radiologie - Hôpital Habib Thameur - Tunis

GÉNÉRALITÉS :

L'accident vasculaire cérébral (AVC) ischémique est une urgence thérapeutique au même titre que l'infarctus du myocarde, en effet c'est un phénomène dynamique qui s'aggrave durant les premières heures voire les premiers jours après l'apparition des signes cliniques

L'apport de l'Imagerie : TDM et surtout de L'IRM est fondamental

L'examen tomodensitométrique (TDM) permet d'éliminer un AVC hémorragique et pressentir un AVC ischémique par sa normalité ou par l'intermédiaire de signes discrets à la phase aiguë en revanche, il ne peut appréhender les multiples causes et l'hétérogénéité des conséquences des AVC ischémiques pour pouvoir choisir le traitement approprié à chaque cas , d'où l'intérêt de l'IRM de nouvelle génération (3).

L'echodoppler couleur des troncs supraaortiques et transcrânien interviennent dans le bilan étiologique.

PLACE DE LA TDM (1, 2, 4, 9)

De point de vue technique on réalise :

- Un scannogramme de profil puis des coupes axiales selon le plan sous- orbito-méatal.
- la fosse postérieure est explorée par des coupes fines (3 mm)
- L'étage sus-tentoriel est exploré par des coupes de 5 mm.

Avant, on considérait que le scanner était négatif durant les 24 premières heures. Les nouvelles générations de scanner décèlent les différences de densité minimes telle que la perte de la différenciation substance blanche, substance grise.

L'amélioration de la résolution spatiale et en contraste a augmenté la sensibilité d'où l'apparition d'une nouvelle semiologie radiologique.

Généralement il faut éviter le contraste qui peut masquer une hypodensité ou une artère spontanément hyperdense, elle est discutée chez le jeune si suspicion de thrombophlébite.

Le scanner permet d' Eliminer l'hémorragie Il peut revéler des signes précoces :

une artère cérébrale hyperdense (surtout la moyenne) sous forme de caillot d'origine thrombotique ou embolique.

Il peut montrer une perte du ruban insulaire,un gommage du noyau lenticulaire, un effacement des sillons corticaux.

Il peut montrer également une ischémie en voie de constitution

Il prédit l'étendue de l'infarctus, il évalue le territoire infarci et l'effet de masse

Apport du CT de perfusion (10)

Principe : évaluation de la perfusion cérébrale par l'acquisition dynamique de coupes TDM cérébrales en mode ciné, durant l'administration par voie intraveineuse d'un produit der contraste iodé non ionique grâce à un logiciel de postraitement.

Technique : CT multibarettes : 2 séries de coupes sont réalisées à un délai de 5 minutes l'une de l'autre.

Chaque série comporte 40 coupes TDM à une seconde d'intervalle l'une de l'autre.

L'acquisition débute 5secondes après injection de 50 cc de produit de contraste iodée non ionique.

On utilise une injection automatique (débit 5 cc/seconde).

La TDM multibarettes permet d'examiner les coupes TDM cérébrales de 10 mm d'épaisseur.

Intérêt : à partir des valeurs de débits et de volumes sanguins cérébraux régionaux, obtenues par CT de perfusion, on peut calculer une carte pronostique, qui décrit la localisation et l'étendue précise de l'infarctus et de la pénombre.

Le pronostic clinique est meilleur dans le cas où l'étendue de la pénombre est largement supérieur à celle de l'infarctus.

PLACE DE l'IRM (1, 3, 6, 7, 8)

protocole

il doit être le plus court possible (malade non coopérant) 6 séquences sont réalisées : dans l'ordre suivant pour une durée totale de 15 à 20 minutes.

Si le malade est coopérant on a joute l'exploration des vaisseaux du cou :

1) repérage
2) diffusion

3) – T2 susceptibilité magnétique
4) – T2 pondérée FLAIR
5) – Angio MR du cercle de willis et ses principales branches
6) perfusion
7) Angiographie des TSA(5mn de plus)

Apport des séquences proposées

Diffusion

Technique : il s'agit de séquences en échoplanar imaging
A la phase aiguë < 12h :
L'image résultante (tracé) : en hypersignal traduit la présence d'un œdème cytotoxique
En cas d'AVC récent l'hyper signal est franc
En cas d'AVC ancien l'hyper signal est discret
T2 susceptibilité magnétique
Technique : des séquences en écho de gradient avec motif EPI sont recommandées
L'objectif : c'est de déterminer la présence d'un AVC hémorragique la désoxyhémoglobine présente rapidement dans l'hématome apparaîtra en hyposignal – le reste de l'examen n'est plus utile – cette séquence permet d'éviter la réalisation d'un scanner cérébral
Séquence pondérée en T2 type FLAIR :
- elle peut montrer un œdème vasogénique
- les anomalies sont retardées par rapport à l'imagerie de diffusion et leur étendue est inférieure pendant plusieurs heures
- l'évaluation de la zone pathologique est insuffisante si on se situé dans un délai de moins de 12 heures après le début des signes neurologiques.
- La séquence FLAIR permet de visualiser un hypersignal dans les vaisseaux à circulation très ralentie
Perfusion par injection de Gadolinium
Principe : le Gadolinium concentré provoque un effet de susceptibilité magnétique induisant une perte de signal directement proportionnelle à sa concentration ceci se produit lors du premier passage dans la circulation sanguine cérébrale qui suit un bolus intraveineux : la durée du 1ère passage est d'environ 10 à 15 secondes dans un tissu normal. Dans un territoire mal perfusé, le gadolinuim passera de façon retardée, lente et en moins grande quantité
Technique : appelée imagerie de perfusion, imagerie dynamique en susceptibilité magnétique ou bien IRM hémodynamique
- 2 aspects sont essentiels :
ß la technique d'imagerie
ß la technique du bolus
- technique d'imagerie : la séquence doit fournir un échantillonnage temporel rapide, une bonne résolution spatiale et une pondération T2 forte on utilise pour cela les 2 secondes – la durée de la séquence est d'une minute : le nombre de coupes est de 12à 18 les quantités de gadolinium sont variables selon les auteurs : 20 cc chez tous les patients
- certains recommandent une dose adaptée selon le poids : 0,2 cc /kg ou double dose 0,4cc/kg
sémiologie : la mesure de la perte de signal produit par le passage du gadolinium permet d'obtenir une courbe dont cinq valeurs habituelles de la perfusion cérébrales peuvent être extrapolées
1) le temps d'arrivée du bolus (To exprimé en secondes) correspond au début de la perte du signal
2) le temps du pic (TP exprimé en secondes) correspond à la valeur de la courbe la plus basse
3) le temps du transit moyen (TTM, exprimé en seconde) correspond à la durée moyenne du passage du godolinium
4) le volume sanguin cérébral relatif (VSC exprimé en ml) correspond à la mesure de l'aire sous la courbe
5) l'index de débit sanguin cérébral au calcul VSC / TTM (IDSC, exprimé en ml /sec)
un logiciel de reconstruction est indispensable il permet d'obtenir des cartographie en T0, TP, TTM, VSC relatif DCS relatif.
De ces cartographies sont déterminées l'étendue de la zone pathologique et le degré relatif de l'ischémie par rapport à la zone saine.
En cas d'ischémie sévère TO , TP TTm sont allongés le DSC relatif et VSC relatif sont diminuées.
L'analyse des images : se fait en quatre étapes :
1) faire le diagnostic de certitude d'un AVC ischémique le Diagnostic différentiel se pose avec l'hématome la trombophlébite, lésions inflammatoires infectieuses ou tumorales .
L'imagerie de diffusion est la séquence clé du diagnostic en montrant un hypersignal avec atteinte systématisée dans un territoire vasculaire .
2) Rechercher les signes de gravité
- l'atteinte de l'ensemble d'un territoire vasculaire
- l'atteinte du territoire sylvien profond
- un œdème vasogénique précoce
- un effet de masse du territoire infarci
- une transformation hémorragique
- une hémorragie sous arachnoïdienne
- Une hémorragie intraventriculaire
- D'autres critères de gravité sont proposées :
. Un coefficient apparent de diffusion (ADC) très diminué.
. Une prise de contraste très précoce visible sur la séquence T1 après injection de gadolinium.
Tous ces signes de gravité sont associés à un pronostic

péjoratif et à un risque de transformation hémorragique lors de la reperfusion, qu'elle soit spontanée ou à visée thérapeutique.

3) Rechercher l'existence d'une zone de pénombre : la zone de pénombre est déterminée par l'existence d'une zone hémodynamiquement anormale sur l'imagerie de perfusion plus large que la zone de nécrose visible sur l'imagerie de diffusion ; on parle de différentiel perfusion-diffusion , deux cas peuvent se présenter :

a- le différentiel est absent : tout traitement agressif comme l'administration de thrombolytique est inutile (ou même dangereux) car il n' y a pas de zone de pénombre.

b- le différentiel est présent, la situation la plus favorable est celle d'une zone anormale en diffusion la plus petite possible. Un traitement agressif notamment thrombolytique pourra être entrepris et sera d'autant moins à risque que les signes de gravité sus-cités sont absents.

Dans la pratique, on utilise la cartographie du TTM pour évaluer l'étendue de la zone hémodynamiquement anormale et chercher le différentiel avec l'imagerie de diffusion.

La sévérité de l'anomalie perfusionnelle est appréciée sur la cartographie du VSC relatif ou DSC relatif.

4. Faire le bilan artériel : repérer l'obstruction sur le polygone de Willis, plus elle est proximale, plus le risque évolutif vers un infarctus étendu est élevé.

Sur l'artère sylvienne, on différencie les obstructions proximales et distales de M1 et de ses branches de division.

Les obstructions carotidiennes sont péjoratives sauf s'il existe un réseau de suppléance suffisamment ouvert.

L'obstruction du tronc basilaire est le plus souvent médiane ou à son extrémité.

Les collatérales sont difficiles à chercher sur l'angioMR, on cherche la présence de vaisseaux distaux développés du côté de l'ischémie.

Si l'exploration des vaisseaux du cou est faite (malade coopérant et sans retarder un traitement éventuel) on cherche : le site d'une sténose, obstruction athéromateuse ou une dissection.

Place de l'échodoppler cervical et transcrâniens (5)

Il permet d'explorer les artères cervicales et cérébrales.

Une athérosclérose est à l'origine des sténoses dans 90% cas.

Il permet de quantifier la sténose de type athéromateux et d'analyser la structure des plaques sténosantes: leur régularité, homogénéité, et échogénicité.

Il permet de déterminer une hémorragie intraplaque ou sous-plaque .

Dans certains cas, il peut visualiser une thrombose complète d'une artère

La dissection est une 2ème étiologie de l'AVC ischémique, elle est soit traumatique, rarement spontanée (AVC ischémique brutal sans facteur déclenchant chez un sujet Jeune, souvent de sexe féminin).

Le doppler permet de visualiser l'image de la membrane flottante (très rare).

Il peut montrer un aspect effilé ou ectasique segmentaire post-bulbaire.

sur le plan hémodynamique, un chenal périphérique avec hématome pariétal très faiblement échogène.

Une étude prospective portant sur l' artère cérébrale moyenne a montré dans 44% des cas une occlusion.

En cas d'occlusion il y a absence de flux dans l'artère cérébrale moyenne alors qu'il existe des flux dans le siphon carotidien, l'artère cérébrale antérieure et l'artère cérébrale postérieure.

Les sténoses du siphon carotidien et de l'artère cérébrale moyenne sont plus facilement reconnues ; dans ce cas, une accélération spectrale est notée.

CONCLUSION

L'imagerie est contributive à la phase aiguë si elle permet de répondre à quatre questions posées par le clinicien pour pourvoir prendre une décision thérapeutique appropriée :

1. y a-t-il avec certitude un infarctus ischémique
2. Y a-t-il des signes de gravité et de risque de transformation hémorragique
3. Y a –t-il une zone de pénombre et qu'elle est sa taille ?
4. A quel niveau se situe l'occlusion vasculaire et qu'elle est la cause de l'ischémie ?

Le choix des appareils dépend de disponibilité en urgence TDM ou IRM.

Actuellement l'IRM de nouvelle génération est la plus performante.

RÉFÉRENCES

1) Awad LA, Modic M; Little JR, Furllan AJ, Weinstein M. Focal parenchymal lesions in transient ischemic attacks : correlation of computed tomography and magnetic resonanc imaging. Stroke 1986 ; 17 : 399-403.

2) Bogousslavsky J, Regli F. Cerebral infact in apparent ransient ischemic attacks. Neurology 1985 ; 35 : 1501-1503.

3) Dousset V, Menegon P, Pouanet F, Dumont E, Moonen CT W, Caillé J.M, Orgogozo JM.. Ischemic vascular accidents in the acute phase. J. Neuroradiol 1999 : 26 : 200-208.

4) Koudstaal PJ Van Gijn J et al for the Dutch Transient Ischemic Attack Sudy Group. Transient ischemic attacks with and without relevant infarct on computed tomographic scans can not be distinguished clinicallly. Arch Neurol 1991 ; 48 : 916-920.

5) Plainfossé M.Ch et coll. L'échodoppler couleur en pratique viscérale et périphérique. Edition Masson 95 : pages 51, 59.

6) Rovira A, Rovira-goles A, Redraza S, Grivé E, Molinba C and Alvarez-SabinJ. Diffusion-weighted MR imaging in the acute phase of transient ischemic attacks. AJNR 23 : 77-83, January 2002.

7) Sunshine J.L, Bamlbakidis N, Tarr RW, Lanzieri CH.F, Zaidet O, Suarez J.L, Landis D, Selman WR. Benefits of perfusion MR imaging relative to diffusion : MR imaging in the diagnosis and treatment of hyperacute stroke. AJNR : 22 : 95-921 Mlay 2001.

8) Uede T, Tcyun W, Maley J, P Hahns and Magonotta. Out come of acute ischemic lesions evaluated by diffusion and perfusion MR-imaging. AJNR 20 : 983-989, June/July 1999.

9) Vignaud J, Boulin A, Aubin ML, Berges O, Jardin C, Korachlet et all. Tomodensitométrie crânio-encéphalique. Edition Vigot 1988 ; pages 181 198, 245.

10) Wintermark M; Mlaeder P, Vendum FR et and al. Ug 80 Kvp versus Rokupin. Perfusion CT meeasurement of regional cerebral blood flowers. AJNR 2000, 21 : 1881-1884.

PREVENTION SECONDAIRE DES ACCIDENTS VASCULAIRES CEREBRAUX ISCHEMIQUES

JERBI Z , BORSALI-FALFOUL N, TOUIR F, HACHICHA Y ET CHERGUI A *

*Service des urgences et de réanimation Hôpital Habib Thameur Tunis.

I- INTRODUCTION :

Les accidents vasculaires cérébraux ischémiques (AVCi) constituent une pathologie de plus en plus fréquente, leur incidence est de 150 pour 100 000 habitants aux Etats Unis et en Europe et elle varie en fonction des pays (1) Les AVCi sont responsables d'une mortalité précoce de 20 à 25%, et 40 à 50% des survivants garderont un handicap plus ou moins important. La prévalence des AVCi augmente avec l'age et certains facteurs de risque en particulier l'hypertension artérielle, le diabète, l'hypercholestérolémie, le tabagisme et les cardiopathies emboligènes. Le risque de refaire un AVCi après un premier AVCi ou un accident ischémique transitoire (AIT) est de 30% à 5 ans avec 10-12% la première année (1).

Au cours de cette mise au point nous nous intéresserons à la prévention de ce risque de récidive. A côté de la réduction de ce risque la prévention secondaire aura pour but d'éviter d'autres épisodes ischémiques dans d'autres territoires tel que le myocarde, responsable d'infarctus du myocarde (IDM) et d'éviter la mort de cause vasculaire. Le risque de survenue d'IDM, après un AVCi, est multiplié par 2 à 3 fois et après 30 jours d'évolution, la mort est beaucoup plus souvent due à une cause cardiaque qu'à une cause neurologique (2).

Si les connaissances concernant les facteurs de risque des AVCi sont importantes, les études nombreuses et la littérature médicale riche, les études relatives aux risques de récidive sont moins fréquentes et les connaissances sont plus limitées.

Dans une première partie nous étudierons les moyens de prévenir la récidive chez les patients qui ont un AVCi d'origine athéromateuse Chez ces patients plusieurs options peuvent être envisagées pour réduire le risque de récidive. Le contrôle strict des facteurs de risque tels que l'hypertension artérielle, le diabète, l'hypercholestérolémie et le tabagisme ou le recours à des médicaments particuliers tel que les anticoagulants, les antiagrégants plaquettaires, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion. Dans une deuxième partie nous étudierons la prévention des AVCi chez les patients présentant une cardiopathie emboligène où les conduites sont plus standardisées.

II- PREVENTION SECONDAIRE AU COURS DES AVCI D'ORIGINE ATHEROMATEUSE

A - Le contrôle des facteurs de risque :

1- Les difficultés :

Par analogie avec la prévention primaire, le contrôle des facteurs de risque pourrait diminuer le risque de récidive ; mais il est difficile d'agir sur ces facteurs. Qureshi (3), au cours d'une analyse qui a intéressé 1252 survivants après IDM et AVC de l'étude américaine « the Third National Health and Nutrition Examination Survey entre 1988 et 1994 », a noté que : 53% (388/732) des hypertendus ne sont pas contrôlés et 11% ont une HTA méconnue ; parmi les diabétiques 48% (141/289) ne sont pas correctement contrôlés ; 18% des 1252 survivants fument toujours ; 4,4% continuent à boire de façon importante, 46% (185/ 405) des hypercholestérolémiques ne sont pas contrôlés et 13% ont une hypercholestérolémie méconnue. Dans une analyse multivariée les facteurs prédictifs d'un contrôle inadéquat sont : un âge entre 46 et 65 ans, le sexe féminin et la race noire. L'auteur conclut qu'il existe une prévalence élevée de prévention secondaire inadéquate chez les américains et que des efforts sont requis pour modifier la stratégie de contrôle des facteurs de risque après un IDM ou un AVC surtout chez les patients d'âge moyen, les femmes et les patients de race noire.

2- Les facteurs de risque dépendant de l'hygiène de vie:

Très peu de données existent concernant l'action sur les facteurs de risque dépendant de l'hygiène de vie, le tabagisme, l'alcoolisme et la sédentarité pour la prévention secondaire des AVCi .

3- L'hypertension artérielle :

Concernant l'HTA, 4 études (4) au moins ont montré que la réduction des chiffres de la tension artérielle peut réduire le risque de la récidive et les recommandations sont les mêmes que pour la prévention primaire, sans préférence pour une classe thérapeutique. D'autre part, il semble que l'HTA augmente la démence chez ces patients et que son

traitement réduirait ce risque (5).
L'effet de l'utilisation prolongée des inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) sur le risque d'AVCi chez les patients ayant présenté un AIT ou un AVCi est évalué dans l'étude PROGRESS Perindopril Protection Against Recurrent Stroke Study. Au cours de cette étude le perindopril est utilisé en association avec l'indapamide chez des patients ayant présenté un AVCi ou un AIT qu'ils soient hypertendus ou non .
Les premiers résultats montrent que le risque d'AVC est réduit de 28% (IC 95% : 17-38 p < 0.0001) ; cet effet est observé aussi bien chez les patients hypertendus que normotendus et cet effet est plus marqué avec l'association perindopril + indapamide (-43% ; IC 95% 30 - 54) (5, 6 ,7,8,9).

4- Les hyperlipémies :

Si plusieurs études ont montré que le contrôle des hyperlipémies réduit le risque de l'atteinte coronaire, l'effet des hypolipémiants sur la prévention des AVCi est moins bien établi. Plusieurs meta-analyses des essais cliniques réalisés avec les premiers médicaments hypolipémiants ont montré que la réduction modérée de l'hypercholestérolémie ne réduisait pas le risque des AVCi. Cependant l'introduction des inhibiteurs de l'hydroxy-methylglutaryl coenzyme A reductase (les statines) a laissé prévoir la possibilité d'agir sur le risque d'AVCi. Cinq essais cliniques randomisés (10) ont montré l'intérêt des statines sur la morbi-mortalité d'origine cardiaque, trois de ces essais se sont intéressés à la prévention secondaire : the Long-term Intervention with Pravastatin in Ischemic Disease (LIPID) , Cholesterol and Recurrent Events (CARE) et Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). Les études LIPID , CARE et une troisième étude , the West of Scotland Coronary Prevention Study (WOSCOPS), ayant utilisé le même produit, la pravastatine, sont analysées dans le Pravastatine Pooling Project (PPP) (11), incluant 19768 patients. Les 2 études CARE et LIPID s'intéressant à la prévention secondaire ont montré séparément une diminution globale de risque de récidive d'AVCi. Une analyse des 13173 patients des études CARE et LIPID a montré une réduction globale de 22% (IC de95% 7%à 35% ,p = 0,01) et une réduction de 25% des AVCi non mortels (IC 95% 10à38%). L'étude WOSCOPS est une étude de prévention primaire qui a montré une tendance à la réduction globale des AVCi. Au total, d'après ces études, la pravastatine réduit le risque d'AVCi .
A côté de leur action entraînant une baisse du LDL-C, les statines auraient d'autres effets vasculaires, dits effets pléiotropes pouvant contribuer à la prévention des accidents ischémiques. Cette supposition découle de deux constatations, la première est que les effets vasculaires bénéfiques sont parfois trop précoces pour être expliqués par la régression de l'athérosclérose et la deuxième est que l'association statistique entre la diminution du LDL-C et les changements cliniques et coronarographiques obtenus par les statines est faible (12,13,14).
Ces effets pléiotropes vasculaires directs peuvent s'exercer grâce aux actions suivantes :
- la stabilisation des plaques d'athérome instable,
- la normalisation du dysfonctionnement de l'endothélium,
- une diminution de l'agrégation plaquettaire et la thrombogénicité,
- une diminution de l'inflammation de l'athérosclérose coronaire.

5- L'hyperhomocystéinémie :

Après que plusieurs études prospectives ont montré que l'hyperhomocystéinémie modérée est un facteur de risque des AVCi d'autres études récentes (15) ont montré qu'elle constituait aussi un facteur de récidive et que ce risque était indépendant d'autres facteurs. L'apport vitaminique (acide folique, vitamine B6 et vitamine B12) à doses modérées et donc sans risque métabolique permet de normaliser les taux plasmatiques d'homocystéine plasmatique ; le problème est de savoir si la normalisation ou l'abaissement des taux de l'homocystéine pendant une période prolongée peut diminuer le risque vasculaire en termes d'événements cliniques (AVC, IDM, artériopathie des membres inférieurs). Plusieurs études prospectives de prévention secondaire sont en cours et devraient apporter des réponses claires à ces questions, dans peu de temps (16).

B – Les médicaments :

1- Les antiagrégants plaquettaires :

Chez les patients ayant présenté un accident ischémique transitoire (AIT) ou un AVCi d'origine athéromateuse, les antiagrégants plaquettaires peuvent réduire le risque d'AVCi de 11% à 15% et le risque d'AVCi ,d'infarctus du myocarde ou de mort de cause vasculaire de 15% à 22% (17)
Les données sont actuellement suffisantes pour recommander quatre antiagrégants plaquettaires : l'acide acetyl-salicylique(AAS), le dipyridamole en association avec l'AAS, la ticlopidine et le clopidogrel .

a- L'Acide Acetyl Salicylique :

L'acide Acétyl-salicylique (AAS) est utilisé, depuis les années 1970, comme traitement de choix dans la prévention secondaire d'un accident athérothrombotique (18). L'AAS réduit le risque de récidive d'IDM et de mort de cause vasculaire chez les patients présentant un AIT ou ayant fait un AVCi. Les faibles doses semblent être aussi

efficaces que des doses plus importantes mais sont mieux tolérées sur le plan digestif. Les doses préconisées se situent entre 50 et 325 mg .Les complications hémorragiques ne sont pas dose-dépendantes et surviennent aussi avec les faibles doses (19). Son efficacité et son prix réduit en font le médicament de premier choix .

b- Le Dipyridamole :

Le dipyridamole n'a pas montré d'intérêt dans la prévention des AVCi (20).

Le dipyridamole à libération prolongée en association avec l'AAS a montré son efficacité dans la prévention secondaire des AVCi (21,22) : dans l'étude ESPS2 (European Stroke Prevention Study 2) qui est une étude de prévention secondaire ayant intéressé 6602 patients, l'association des 2 médicaments est supérieure, quant au risque de récidive, que chacun des 2 médicaments utilisé seul (23). La posologie préconisée est pour l'AAS de 25 mg 2 fois par jour et pour le dipyridamole de 200 mg 2 fois par jour. Il s'agit de la première étude démontrant la supériorité de l'association comparativement à l'AAS seul. L'association réduit de 23% le risque relatif d'AVC fatal et non fatal par rapport à l'AAS seul. Mais il s'agit d'une étude controversée par certains, en raison de la posologie d'AAS utilisée et des résultats peu concluants d'études antérieures comparant l'association AAS-dipyridamole à l'AAS seul. Cependant en rassemblant ESPS 2 et les 14 études antérieures, les résultats convergent vers une réduction du risque de même ordre de grandeur (18).

c- La Ticlopidine :

La ticlopidine a été proposée en alternative à l'AAS, à la suite de deux grands essais cliniques CATS et TASS(18). Dans le premier, la ticlopidine est supérieure au placebo quant à la prévention des récidives d'AVC, d'IDM ou de décès d'origine vasculaire chez plus de 1000 patients ayant présenté un AVCi récent. Dans le second, qui est une étude multicentrique incluant >3000 patients, la ticlopidine réduit de façon significative, comparativement à l'AAS, le risque de récidive après AVCi chez les patients à risque élevé. Des effets secondaires ont été rattachés à la ticlopidine. Il s'agit de diarrhée (20 à 22% des patients traités par ticlopidine dans certaines études), de rash cutané, de nausée, de dyspepsie, de saignement, de perturbations de la fonction hépatique et de complications hématologiques. Une neutropénie sévère, disparaissant à l'arrêt du produit, peut s'observer chez 0.85 % des patients traités par ticlopidine. Une neutropénie fatale, bien que rare, a été rapportée dans certaines études. La surveillance stricte des globules blancs est recommandée avec une NFS tous les 15 jours pendants les 3 premiers mois. Des cas de purpura thrombotique thrombopénique ont été rapportés (24). La posologie préconisée est de 250 mg deux fois par jour. La prescription de la ticlopidine dépend de l'appréciation du praticien qui le fera en fonction du bénéfice/risque et du coût .

d- Le Clopidogrel :

L'étude CAPRIE (25) a inclus 19185 patients ayant présenté une manifestation clinique d'athérothrombose (AVCi, IDM ou artériopathie des membres inférieurs AOMI) et recrutés pendant 3 ans avec un suivi moyen de 1,9 an .La réduction du risque relatif de survenue d'un nouvel événement ischémique (AVCi, IDM ou décès d'origine vasculaire) de 8,7% témoigne d'un avantage du clopidogrel 75 mg sur l'AAS 325 mg. Ce bénéfice s'ajoute à l'action de l'AAS mise en évidence dans l'Antiplatelet Trialist's Collaboration. Le profil de tolérance du clopidogrel est comparable à celui de l'AAS et son maniement est simple dans la mesure ou une prise quotidienne est suffisante. Le clopidogrel est comparable à la ticlopidine quant à la réduction du risque vasculaire mais mieux toléré. Le clopidogrel est utilisé à la dose de 75 mg et préconisé quand l'AAS est mal toléré ou quand le patient fait un accident vasculaire alors qu'il est déjà sous AAS.

e- Comparaison et Recommandations :

Le tableau suivant compare de façon semi-quantitative les AAP

	AAS	ticlopidine	clopidogrel	AAS/ dipyridamol
Efficacité	++	+++	+++	+++
Tolerance	+++	+	+++	++
Nb de prises	1/j	2/j	1/j	2/j
Coût	+	++	+++	+++

Les recommandations du consensus nord -américain de 2000 préconisent (26):

- « Pour les accidents cérébraux ischémiques non emboliques, l'AAS à la dose de 50 à 325 mg, l'association AAS/ dipyridamol (25/ 200 mg 2 fois /j) et le clopidogrel à la dose de 75 mg/j constituent des options de traitement de première intention. » Il s'agit d'une recommandation de grade 1A.
- « L'association AAS/dipyridamole (25 /200 2fois/j) est plus efficace que l'AAS seul dans la prévention des AVCi. » Il s'agit d'une recommandation de grade 1A.
- « Chez les patients allergiques à l'AAS le clopidogrel est préféré à la ticlopidine ». Il s'agit d'une recommandation de grade 2C.

2- Les anti-coagulants :

a- Les héparines :

Les héparines ont été utilisées pendant des décades sans que leur bénéfice ait été prouvé. Malgré que les AVCi d'origine athérothrombotique partagent les mêmes bases

physiopathologiques que les syndromes coronariens aigus, il n'existe aucun traitement anticoagulant spécifique ayant montré son efficacité.

L'étude IST, « International Stroke Trial », a montré que l'héparine non fractionnée même à faible dose (5000UI 2 fois par jour en sous cutané) augmentait le risque de saignement intra et extra crânien, sans bénéfice thérapeutique à 6 mois (27,28).

Les Héparines à bas Poids moléculaire HBPM ayant montré leur efficacité dans la maladie thromboembolique veineuse et vu leurs avantages par rapport à HNF (meilleure biodisponibilité, moindre risque hémorragique, peu d'interaction avec les plaquettes et moins de thrombopénies) ont été envisagé dans la prévention secondaire des AVCi. L'une des premières études qui les a utilisées est l'étude FISS The Hong Kong Fraxiparine in Stroke Study ; au cours de cette étude la Fraxiparine à deux dosages 4100UI 1fois/j et 4100 2fois/j est comparée au placebo chez des patients présentant des AVCi de différente gravité, le traitement étant débuté dans les 48 heures et poursuivi pendant 10 jours. Le critère d'évaluation est la mort ou la dépendance à 6 mois. Les résultats ont montré que ce critère est observé chez 45% des patients sous nadroparine à 4100 UI 2/j, chez 52% des patients sous Nadroparine à 4100UI 1 /j et 65% chez les patients sous placebo, montrant ainsi un effet dose-dépendant en faveur des HBPM ; sans différence statistiquement significative quant à la transformation hémorragique (29 ,30). D'autres études utilisant les HBPM, en particulier deux l'étude TOAST Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment (31) ainsi que l'étude FISS bis : Fraxiparine in Stroke Study bis (32), n'ont pas reproduit le bénéfice de l'étude FISS .

Une revue systématique de la prévention de la maladie thromboembolique veineuse au cours des AVCi (33) a montré que les héparines réduisent le risque de la MTEV de 44 à 10% et le risque d'embolie pulmonaire de 4%° patients traités. Les recommandations du consensus nord-Américain de 2000, concernant la prévention de la MTEV, préconise : « Pour la prévention de la MTEV au cours des AVCI avec activité réduite, l'héparine à faible dose en sous-cutané, les HBPM ou l'héparinoide daparanoide peuvent être utilisés ». Il s'agit d'une recommandation grade1A (26).

b- Les Antivitamines K :

Les AVK sont utilisés depuis des décades dans la prévention secondaire des AVCI. Cette utilisation est basée sur des expériences cliniques, des observations cliniques ou en référence à la physiopathologie par analogie avec l'insuffisance coronarienne, qui partage la même cause qui est l'athérosclérose.

L'étude SPIRIT Stroke Prevention in Reversible Ischemia Trial (34), faite chez 1316 patients présentant un AIT ou un AVCi mineur et au cours de laquelle un AVK avec un INR cible de 3 à 4.5 est comparé à l'AAS (30 mg/j), est arrêtée à l'analyse intermédiaire, en raison d'une fréquence 2 fois plus élevée des critères : décès cardiovasculaire, AVC, IDM ou saignement majeur dans le groupe AVK .

L'étude WARSS Warfarin Aspirin Recurrent Stroke Study (35), compare la warfarine avec un INR cible de 1.4 à 2.8 est comparée à l'aspirine à la dose de 325 mg avec comme critère d'évaluation la diminution du risque de récidive ou de décès ; cette étude qui a concerné 2206 patients ayant présenté un AVCi, suivis pendant 2 ans, n'a pas montré de supériorité de la warfarine. Ainsi, les AVK utilisés avec un INR cible entre 3 et 4 .5 sont dangereux et utilisés avec un INR cible entre 1.4 et 2.8 n'apportent aucun bénéfice par rapport à l'aspirine. Y a t-il un intérêt à les utiliser avec des INR intermédiaires ? L'étude en cours « The European –Austalian Stroke Prevention in Prevention in Reversible Ischemia Trial (36), utilisant un AVK avec INR entre 2 et 3, apportera prochainement une réponse à cette question. Les AVK ont-ils une place chez des malades particuliers, tel que les patients présentant un AVCi athérothrombotique et une AC/FA ou un syndrome des anti-phospholipides ? Des études futures nous apporteront des réponses (36) Le consensus Nord-Américain de 2000 recommande : « Après un AVCi, les AVK au long cours avec un INR de 3 à 4.5 ne doivent pas être utilisés » ; il s'agit d'une recommandation grade 1A(26).

C- La Chirurgie :

Au cours des AIT, l'endartériectomie est indiquée quand la sténose artérielle est ≥ 70% et elle peut être indiquée quand la sténose est entre 50 et 70%. L'AAS doit être utilisé avant l'endartériectomie et poursuivi au long cours. Il s'agit d'une recommandation 1A du consensus nord américain (26).

III - PREVENTION SECONDAIRE AU COURS DES AVC D'ORIGINE EMBOLIQUE:

A- Prévention secondaire des AVC d'origine embolique et AAP :

Les AVCi d'origine embolique représentent 20% des AVCi. Koudstaal au cours d'une revue (37) a conclu que l'AAS peut réduire le risque chez les patients en AC/FA mais sans différence statistique par rapport au placebo.

B- Prévention secondaire des AVC d'origine embolique et HBPM :

L'étude HAEST « Heparin in Acute Embolic Stroke Trial » (38), au cours de laquelle la Daltéparine à la dose de 100

UI/kg 2 fois/j est comparée à l'AAS à la dose de 160 mg chez 449 patients ayant un AVCi avec une AC/FA et dont le critère d'évaluation est la prévention de la récidive dans les 14 jours, a montré qu'il y a 8.5% de prévention dans le groupe Daltéparine contre 7.5% dans le groupe AAS ; sans qu'il y ait de différence statistique quant à l'hémorragie, au décès et la récupération fonctionelle à 3 mois. La conclusion est que l'HBPM n'est pas supérieure à l'AAS.

C- Prévention secondaire des AVC d'origine embolique et AVK :

Au cours d'une revue basée « the Cochrane Database » (39) Koudstaal a rapporté 2 études randomisées comparant les AVK avec un INR cible entre 2.5 et 4 à un placebo, chez des patients ayant un AIT ou un AVCi mineur, groupant 485 patient. Les AVK réduisent le risque de récidive de 2/3. Le risque de tous les évènements vasculaires est réduit de moitié. Pas de saignement intracrânien rapporté parmi les patients traités. La conclusion est que les AVK sont bénéfiques sans effets secondaires chez les patients ayant un AVCi récent et en AC/FA.

Au cours d'une étude comparant les AVK avec un INR cible de 2.5 à 4 à l'AAS 300 mg, chez 455 patients ayant un AIT ou AVCi mineur avec une AC/FA et suivis pendant 2.3 ans, une réduction des évènements vasculaires (od R 0.55 IC 95% 0.36 à 0.83) et une réduction de la récidive (od R 0.35 IC 95% 0.22 à 0.59) a été montrée. L'auteur conclut que les AVK ont un intérêt chez ce type de patients et que l' AAS peut être une alternative en cas de contre- indication aux AVK (40).

Les premières études ont montré l'intérêt des AVK dans la prévention secondaire des AVCi d'origine embolique ; d'autres ont essayé de trouver la valeur d'INR cible assurant un bénéfice tout en minimisant le risque hémorragique. Yamaguchi (41) dans une étude japonaise « Japanese Non Valvular AF-Embolism Secondary Prevention Cooperative Study Group » englobant des patients âgés de moins de 80 ans ayant un AIT ou AVC avec une AC/FA, utilisant les AVK à des INR entre 2.2 et 3.5 dans un premier groupe et des INR entre 1.5 et 2.1 dans un second groupe, avec un suivi de 653 j conclut que pour la prévention secondaire des AVC chez les patients en AC/FA surtout les sujets âgés un INR entre 1.5 et 2 est meilleur qu'un INR entre 2.2 et 3.5.

Yasaka (42) dans une analyse de deux études japonaises la « Japanese Non Valvular AF-Embolism Secondary Prevention Cooperative Study Group » et la « National Cardiovascular Center NVAF Secondary Prevention Study , conclut qu'une ischémie majeure ou des évènements hémorragiques sont plus fréquents chez les patients âgés en AC/FA et que un INR entre 1.6 et 2.6 semble optimal pour ce type de patients.

D- Recommandations :

Le consensus nord-américain de 2000 préconise :

- « Chez les patients en AC/FA avec antécédent d'AVC ou d'AIT, un anticoagulant au long cours est recommandé. Quant à la valeur de l'INR elle serait de 2.5 » ; il s'agit d'une recommandation grade 1A .
- « Les anticoagulants au long cours sont également bénéfiques chez les malades porteurs d'autres affections cardiaques à risque élevé telle que les prothèses valvulaires, les valvulopathies et les cardiopathies ischémiques.
- Pour les cardiopathies à risque faible, les AAP peuvent être utilisés » Il s'agit d'une recommandation grade 2C.

IV – CONCLUSION :

Le praticien qu'il soit urgentiste, neurologue, cardiologue ou réanimateur voit rarement le patient avant son AVC ; Il doit saisir cette occasion et en faire un moment privilégié pour établir une relation de confiance et amener le patient à adhérer pleinement à la prévention secondaire. En effet la PS doit faire partie de la prise en charge de l'AVCi à la phase aiguë. Pour les AVCi athérothrombotiques, à côté du contrôle des facteurs de risque, les AAP doivent être prescrits. L'AAS occupe une place privilégiée du fait de son efficacité et de son coût ; mais le clopidogrel a sa place en cas d'intolérance à l'AAS ou de limite de ce dernier, par exemple des patients qui font un AVCi alors qu'ils sont sous AAS. Le choix du produit dépendra de toutes les façons du praticien. Les HBPM sont à utiliser pour la prévention de la MTEV. Elles peuvent avoir leur place,à dose curative , chez le patient jeune en cas de dissection ou de sténose d'un gros tronc artériel . Les AVK peuvent avoir leur place chez des patients particuliers : le sujet jeune en cas de dissection ou de sténose d'un gros tronc artériel, les AVCi associés à un syndrome des anti-phospholipides, les patients avec un AVCi athérothrombotique et une AC/FA.....

L'INR cible n'est pas encore bien défini, néanmoins, une chose est sûre des valeurs entre 3 et 4.5 doivent être évitées. Des études en cours préciseront la place des statines et celle des IEC.

Pour les AVCi d'origine embolique les AVK doivent être prescrits en cas AC/FA et de cardiopathies à risque emboligène élevé .Comme au cours de AVCi athérothrombotiques les INR entre 3 et 4. sont à éviter et les valeurs optimales ne sont pas définies. La prévention de la MTEV doit être la règle.

En conclusion, les AVCi constituent une pathologie en pleine effervescence où les conduites ne sont pas toujours standardisées (43) . Des essais cliniques multicen-

triques de plus en plus nombreux permettront d'élaborer des consensus, apporter des réponses à nos interrogations et de remettre en question certains acquis.

RÉFÉRENCES

1/ Zuber M. Les accidents vasculaires cérébraux : problématique de santé publique
Réan. Urg.1997; 6(4 bis): 504-508
2/ Alberts MJ. Secondary prevention of stroke and the expanding role of the neurologist.
Cerebrovasc Dis 2002;13 Suppl 1:12-6
3/ Qureshi AI,Suri MF , Guterman LR , Hopkins LN .
Ineffective secondary prevention in survivors of cardiovascular events in the US population :report from the Third National Health aand Nutrition Examination Survey
Arch. Intern Med 2001 Jul 9;161(13):1621-8
4/ Boyesen G ,Truelsen T . Preventio of recurrent sroke .
Neurol Sci 2000 Apr ;21 (2) :67-72
5/ Schrader J . Lowering blood pressure – preventing 4 out of 10 strokes . Fully utilisation of antihypertensive therapy
MMW fortschr Med 2000 Jan 13 ; 142(1-2):22-5
6/ Whitlock G , Mac Mahon s, Anderson C , Neal B, Rodgers A, Chalmers J .
Blood pressure lowering for the prevention of cognitive decline in patients with cerebrovascular disease . PROGRESS Management Committee.Perindopril Protection Against Recurrent Stroke Study.
Clin Exp Hypertens 1997 Jul-Aug;19(5-6):843-55
7/ PROGRESS- Perindopril Protection Against Recurrent Sroke Study ,characteristics of the study population at baseline. Progress Management Committee.
J Hypertens 1999 Nov;17(11):1647-55
8/ Scheen AJ. Clinical study of the month. Secondary prevention of cerebrovascular accident with perindopril: the PROGRESS study
Rev Med Liege 2001 Nov;56(11):792-5
9/ Chalmers JP. Ongoing trials of angiotensin-converting enzyme inhibition : what they can tell us.
Am J Hypertens2001 Aug ;14(8Pt2):270S-275S
10/ Tonkin AM . Clinical relevance of statins : their role in secondary prevention.
Atheroscler Suppl 2001 Feb;2(1):21-5
11/ Byington RP, Davis BR , Plehn JF , White HD, Baker J , Cobbe SM, Shepherd J.
Reduction of stroke events with pravastatin :the Prospective Pravastatin Pooling (PPP) Project.
Circulation 2001 Jan 23;103(3):387-92
12/ Bruckert E . Therapeutic and pleiotropic effects of statins in primary and secondary prevention of atherosclerosis
Bull Acad Natl Med 2001;185(1):49-60;discussion 60-2
13/ Alberts MJ. Suppression of recurrent transcient ischemic attacks by a statin agent
Neurology 2001 Feb 27;56(4):531-2
14/ Boukhris R Les effets pleiotropes des statines et la plaque d'athérome.
Revue Maghrebine d'Endocrinologie-Diabète et de Reproduction Sep-Dec 2000 vol 6 N°3-4 81-88
15/ Del Ser T , Barba R, Herranz AS , seijas V, Lopez-Manglano C, Domingo J, Pondal
Hyperhomocysteinemia is a risk factor of secondary vascular events in stroke patients .
Cerebrovasc Dis 2001 Aug; 12(2):91-8
16/ Hankey GJ , Eikelboom JW. Homocysteine and stroke.
Curr Opin Neurol 2001 Feb;14(1):95-102
17/ Diener HC , Ringleb P. Antithrombotic Secondary Prevention After Stroke.
1092-8480 2001 Sep;3(5):451-462
18/ Albers G. W., Amarenco P. Le traitement antithrombotique dans l'accident vasculaire cérébral
Ann Cardiol angéiol 2000 ;49 :127-30
19/ Patrono C. La posologie la plus appropriée d'aspirine
Ann cardiol Angéiol 2000 ;49 :131-3
20/Raps E C, Galetta SL. Stroke prevention therapies and management of patient subgroups
Neurology 1995 Feb;45(2Suppl 1)S19-24
21/ Diener HC, Darius H, Bertrand-HardyJM, Humphreys M.
Does early high dosage dipyridamole in prevention of secondary stroke induce cardiac events?
Z Kardiol 2001 May;90(5):348-51
22/ Redman AR, Ryan Gj. Analysis of trials evaluating combinations of acetylsalicylic acid and dipyridamole in the secondary prevention of sroke
Clin Ther 2001 Sep;23(9):1391-408
23/ Sivenius J,CunhaL,Diener HC,Forbes C, Laakso M , Lowenthal A, Smets P .
Second European Stroke Prevention Study: antiplatlet therapy is effective regardless of age. ESPS2 Working Group
Acta Neurol Scand 1999Jan; 99(1): 54-60
24/ Noble S, Goa KL. Ticlopidine. A review of its pharmacology, clinical efficacy and tolerability in the prevention of cerebral ischaemia and stroke
Drugs Aging 1996 Mar;8(3):214-32
25/ CAPRIE Steering Committee . A randomised ,blinded,trial of clopidogrel versus aspirin in patients aat risk of ischaemic events(CAPRIE)
Lancet 1996;348:1329-39
26/ Hirsh J .In Guidelines for Antithrombotic Therapy, Fourth Edition 2001 BC Decker Inc Hamilton. London
27/ Sherman DG . Heparin and Heparinoids in stroke.
Neurology 1998 Sep;51(3Suppl 3):S56-8
28/ Adams HP Jr. Emergent use of anticoagulant for treatment of patients with ischaemic stroke.
Stroke 2002 Mar;33(3):856-61
29/ Walter Ageno and Menno V. Huisman
Arterial indication for the low molecular weight heparins
Curr Contr Trials cardiovasc Med 2001; 2 (5) :233-239
30/Kay R, Wong KS, Yu YL, Chan YW, Tsoi TH, Ahuja AT, Chan FL, Fong KY, Law CB, Wong A ad Woo J.
Low-molecular-weigt heparin for the treatment of acute ischemic stroke
N Engl J Med 1995;333:1588-1593
31/ The Publications Committee for the Trial of ORG10172 in Acute Stroke Treatement (TOAST) Investigators:
Low molecular weigt heparinoid,ORG10172 (danaparoid),and outcome after acute ischemic stroke: a randomised controlled trial.
JAMA 1998;279:1265-1272
32/ Hommel M. FISS bis Invistigators Group. Fraxiparine in Stroke Study (FISS bis)
Cerebrovasc Dis 1998; 8(suppl 4):1-103
33/ Gubits G ,Sandercock P, Counsell C, ad Signorini D: Anticoagulants for acute ischemic stroke (Cochrane Review) In The Cochrane Library, Issue 2.Oxford: Update Software;1999
34/ The Stroke Prevention in Reversible Ischemia Trial (SPIRIT) Study Group. A randomised trial of anticoagulants versus asprin after cerebral ischemia of presumed arterial origin .
Ann Neurol 1997;42:857-65
35/ Mohr JP, Thompson JLP, Lazar RM et al. A comparaison of warfarin and aspirin for the prevention of recurrent stroke. N Engl J Med 2001;345:1444-51
36/ Powers WJ. Oral Anticoagulant Therapy For The Prevention of Stroke
N Engl J Med ;345:1493-95
37/ Koudstaal PJ . Antiplatelet therapy for preventing stroke in patients with non rheumatic atrial fibrillation and a history of stroke or transcient ishemic attacks.
Cochrane Database Syst Rev 2000;(2): CD000186
38/ Berge E Abdenoor M, Nakstad PH , Sandset PM. Low molecular-weight heparin versus asprin in patients with acute ischaemic stroke and atrial fibrillation: a double-blind randomised study HAEST study Group. Heparin in Acute Embolic Stroke Trial . Lancet 2000 Apr 8; 355(9211) 1205-10
39/ Koudstaal PJ . Anticoagulants for preventing stroke in patients with nonrheumatic atrial fibrillation and a history of stroke or transcient ischaemic attaccks.
Cochrane Database Syst Rev 2000;(2):CD 000185
40/ Koudstaal PJ . Anticoagulants versus antiplatelet therapy for preventing stroke in patients with nonrheumatic atrial fibrillation and a history of stroke or transcient ischemic attacks(Cochrane Review).
In The Cochrane Library ,1,2002.Oxford:Update Software.
41/ Yamaguchi T. Optimal Intensity of warfarin therapy for secondary prevention of stroke in patients with nonvalvular atrial fibrillation. A multicenter , Prospective ,Randomised Trial.
Stroke.2000;31:817-21
42/ Yasaka M, Minematsu K, Yamaguchi T. Optimal intensity of international normalised ratio in warfarin therapy for secondary prevention of stroke in patients with non-valvular atrial fibrillation .
Inter Med 2001 Dec; 40(12):1183-8
43/ Lalouschek W, Lang W, Mullner M; The Vienna Stroke Study Group. Current strategies of secondary prevention after a cerebrovascular events. the Vienna stroke registry.
Stroke 2001 Dec 1;32 (12):2860-6

AVENIR DU TRAITEMENT ENDOVASCULAIRE DANS LE TRAITEMENT DES LÉSIONS ATHÉROSCLÉREUSES DE LA CAROTIDE

C. LAURIAN

Service chirurgie vasculaire Hôpital St Joseph 185 rue Raymond Losserand 75014 PARIS

Le développement des techniques endovasculaires s'est progressivement appliqué aux troncs supra-aortiques et particulièrement aux sténoses de la carotide interne.
L'angioplastie carotide avait été proposée initialement aux resténoses après chirurgie et aux sténoses post radiothérapiques moins exposées aux complications thrombo-emboliques. La rareté de ces indications a conduit à s'intéresser aux sténoses athéroscléreuses symptomatiques, proposition qui avait été faite de longue date –1983).
Ce sont succédés différents procédés de traitement endovasculaire, l'angioplastie simple, l'angioplastie suivie de stent systématique, puis le stent sous couvert d'une protection cérébrale.
L'expérience des équipes ont montré aujourd'hui la faisabilité de cette technique, mais les résultats demandent à être validés.
Quel est l'impact des procédures endovasculaires pour le traitement des lésions carotidiennes ?

1) La sténose carotide est fréquente, le dépistage par le Doppler a conduit à l'élargissement des indications chirurgicales.

2) Si la morbi-mortalité de la chirurgie carotide a diminué, les résultats en fonction des équipes restent inégaux, ce qui a conduit à proposer une alternative thérapeutique (Intérêt actuel des registres)

3) Cette alternative thérapeutique s'est développée sous la pression d'une compétition radiochirurgicale et des compagnies de matériel endovasculaire.

Aujourd'hui les taux de morbi-mortalité immédiat et à distance des procédures sont au centre du débat, fonction de la courbe d'apprentissage des procédures endovasculaires ou de la sélection des équipes chirurgicales.
Les résultats des essais randomisés européens et nord-américains ont montré que la morbi-mortalité après la chirurgie pour sténose asymptomatique devait être inférieure à 3%, pour les sténoses symptomatiques inférieures à 5.1%.

En comparaison avec ces données, les résultats des études randomisées ATL versus chirurgie ne militent pas pour une extension des indications des techniques endovasculaires.

Aucun des trois essais randomisés actuellement endovasculaires versus chirurgie n'a montré la supériorité des procédures endovasculaires.

En l'absence de groupe médical dans ces essais, on peut extrapoler les résultats par rapport au bras médical des grands essais thérapeutiques :

Sténose ACI 50-69%
ATL + Stent n'apportent aucun bénéfice par rapport au
Symptomatique traitement médical, contrairement à la chirurgie.

Sténose ACI 70-99%
Le bénéfice de l'ATL + Stent reste modéré par rapport au
Symptomatique traitement médical, il est très inférieur au bénéfice de la chirurgie.

Sténose ACI > 70%
L'ATL + Stent n'apporte aucun bénéfice par rapport au
Asymptomatique traitement médical.

Dans l'état actuel de nos connaissances, l'angioplastie ne doit être réalisée que dans des essais randomisés chez les patients présentant une sténose serrée symptomatique.

En attendant le résultat des autres essais randomisés en cours, la chirurgie reste l'indication de référence du traitement des lésions carotidiennes.

STRATÉGIES MÉDICALES DANS L'ISCHÉMIE CRITIQUE DES MEMBRES INFÉRIEURS

C. LAURIAN

Service chirurgie vasculaire Hôpital St Joseph 185 rue Raymond Losserand 75014 PARIS

L'ischémie critique est une complication grave de l'artériopathie des membres inférieurs, associant un pronostic fonctionnel d'un membre, au risque évolutif des autres localisations associées de la maladie athéroscléreuse.

La définition de l'ischémie critique associe des données cliniques et un paramètre hémodynamique qu'est la mesure des pressions systoliques à la cheville inférieures à 50 mmHg.

Si l'examen clinique permet d'affirmer l'artériopathie, des examens complémentaires sont nécessaires pour préciser la topographie des lésions et évaluer la sévérité de l'ischémie, les choix thérapeutiques étant fonction de ces deux éléments.

En cas de troubles trophiques, la mesure transcutanée de la pression partielle d'oxygène fournit des renseignements pronostiques permettant d'apprécier les chances de cicatrisation d'un trouble trophique sous traitement médical.

Quelles sont aujourd'hui les thérapeutiques médicales disponibles et leurs actions

1) L'héparine non fractionnée ou les héparines de bas poids moléculaire.

Leur intérêt serait de limiter l'extension d'une thrombose segmentaire artérielle, d'éviter un nouvel épisode embolique et de diminuer le risque de thrombose veineuse associée dans un réseau en basse perfusion.

2) Les nouveaux agents antiagrégants plaquettaires

- L'inhibition directe du récepteur GPIIB-IIIa qui fixe le fibrinogène est une voie qui a été développée en pathologie coronaire. L'anticorps anti GPIIb-IIIa n'a pas d'indication dans l'artériopathie des membres inférieurs.
- Le Clopidogrel (dérivé du Ticlid) s'est révélé intéressant dans la prévention secondaire des accidents ischémiques cardiovasculaires. Il n'a pas d'intérêt de première intention dans l'ischémie critique en dehors de gestes endovasculaires réalisés.

3) Les thrombolytiques

Les thrombolytiques de 1ère génération (streptokinase, urokinase) ou de 2ème génération (rt-PA) ont peu d'indication dans l'artérite des membres inférieurs.

La seule indication retenue est la thrombolyse in situ lors de la survenue d'ischémie critique secondaire à l'occlusion d'un pontage.

La lyse du thrombus permet d'identifier la cause de la thrombose et d'en faire la cure par voie endovasculaire ou par chirurgie.

4) Les traitements vasodilatateurs

Aucun des traitements vasoactifs n'a pu montrer son efficacité au stade d'ischémie critique.

Les dérivés prostanoïdes :

Chez l'animal, ces dérivés dilatent les microvaisseaux améliorant la perfusion capillaire. Chez l'homme, il n'y a pas d'action sur la macrocirculation. Ces dérivés sont des inhibiteurs de l'agrégation plaquettaie et de leur adhésion aux parois vasculaires ; ils inhibent l'activation leucocytaire.

La perfusion intraveineuse de l'Iloprost a conduit à de nombreuses études randomisées.

Leurs indications sont limitées aux patients présentant un échec ou une impossibilité des techniques chirurgicales ou endovasculaires. Une amélioration transitoire des symptômes peut être observée mais l'évolution à moyen terme reste péjorative.

Une étude randomisée Iloprost IV versus aspirine a montré un bénéfice de cette molécule dans la maladie de Buerger.

5) Les antalgiques

Les antalgiques peuvent avoir un rôle important dans la prise en charge de ces patients en faisant régresser l'œdème de déclivité et en améliorant la perfusion tissulaire. L'anesthésie péridurale à titre transitoire peut être un des outils. La prescription bien adaptée de dérivés morphiniques puis d'antalgiques codéïnés peut aider à passer un cap en attendant le développement de la collatéralité. La déclivité du lit, le réchauffement du membre sont des procédés trop souvent oubliés.

6) Les soins locaux

La peau ischémique, l'ulcère ischémique sont très sen-

pées aux antiseptiques. La solution de bétadine ou Hibidil souvent utilisés entraînent des brulures aggravant l'ischémie critique. C'est dire l'importance de désinfection par des produits peu agressifs. Ceci est aussi vrai pour les anesthésiques tel la Xylocaïne à 5%.

7) L'angiogénèse thérapeutique

Elle n'est qu'à ses débuts. Elle n'a pas d'application clinique actuelle. Les stratégies médicales dans l'ischémie critique ont des limites, mais des soins simples bien surveillés peuvent permettre de passer un cap ischémique. Les anticoagulants, les antalgiques et les soins locaux adaptés représentent aujourd'hui la prise en charge la plus efficace.

Cependant il convient de se résoudre à cette seule prise en charge lorsque les autres possibilités ont été épuisées. L'exploration artériographique précise, essentiellement itérative permet aujourd'hui d'identifier des possibilités de revascularisation.

La disposition d'un matériel de pontage, les techniques microchirurgicales doivent améliorer le pronostic d'un nombre important d'ischémie critique.

NECROSES ET ISCHEMIES DIGITALES DES MEMBRES SUPERIEURS

Kamel BOUSLAMA*, Maya ABDALLAH*, Lamia REZGUI-MARHOUL, Mohamed BEN DRIDI***

* Service de Médecine Interne, CHU Mongi Slim Sidi Daoud, La MARSA
** Service D'Imagerie Médicale, CHU Mongi Slim Sidi Daoud, La MARSA

I- INTRODUCTION :

Moins fréquente que l'ischémie des membres inférieurs, la constatation d'une nécrose digitale des membres supérieurs (NDMS) est le reflet constant d'une atteinte organique artérielle macro ou micro circulatoire. Les NDMS sont symptomatiques de nombreuses affections. Ils posent essentiellement des problèmes de diagnostic étiologique.

La qualité de l'interrogatoire et de l'examen clinique est déterminante pour orienter les investigations. Le patient consulte le plus souvent en médecine générale. Le généraliste se trouve ainsi confronté au problème de l'étiologie de cette ischémie distale dont vont dépendre le pronostic, le traitement et l'orientation du patient. En effet, la tendance générale est d'orienter le patient vers un service de chirurgie vasculaire. Or, la décision d'un traitement chirurgical est loin d'être univoque et ne concerne qu'un certain nombre d'étiologies. Le généraliste doit être en mesure de définir l'enquête étiologique en se basant essentiellement sur la clinique voire de demander un bilan minimal permettant à défaut de prendre en charge les patients, de mieux les orienter. Nous allons passer en revue la physiopathologie des NDMS, leurs principales étiologies puis nous proposons une stratégie diagnostique et thérapeutique.

II- PHYSIOPATHOLOGIE DES NECROSES DIGITALES

L'unité micro circulatoire est constituée d'un réseau vasculaire complexe. Le fonctionnement de cette unité dépend de différents facteurs : la pression artérielle, la vasomotricité artérielle ou le tonus vasoconstricteur, la qualité des tissus environnants, les résistances veineuses d'aval et la viscosité sanguine.

Tous ces mécanismes peuvent être impliqués dans la pathogénie des nécroses digitales ND. Il s'y ajoute parfois des perturbations immunologiques.

1. Le tonus vasoconstricteur: la vasomotricité artérielle résulte de l'équilibre entre un système vasoconstricteur lié essentiellement au tonus sympathique et un système vasodilatateur plus mal connu: libération locale de médiateurs (histamine, prostacycline).

2. Anomalie vasculaire : les oblitérations vasculaires proximales compromettent la pression de perfusion et le flux sanguin.

3. La pression artérielle est un facteur important dans la fermeture des artères digitales. Ainsi, en dehors de l'étiologie athéromateuse, les ND sont rares au niveau des orteils où la pression systolique est plus élevée du fait de l'adjonction de la pression hydrostatique.

4. La viscosité sanguine : son accroissement est un facteur additionnel important dans la survenue de la crise vasomotrice.

5. Phénomène immunologique: les anomalies immunologiques avec lésions intimales de la paroi vasculaire jouent un rôle majeur dans la survenue de ND, l'association la plus connue étant la sclérodermie.

La diminution du flux sanguin artériel digital est donc l'élément déterminant de la physiopathologie des NDMS. Récemment, une hypothèse pathogénique fait intervenir une carence en calcitonine gene related peptide (CGRP), il s'agit d'un neuropeptide essentiellement synthétisé par les cellules du système nerveux. Le CGRP est le plus puissant vasodilatateur endogène connu chez l'homme. Le déficit en CGRP interviendrait dans l'ischémie digitale.

III-ETIOLOGIES DES NDMS

L'enquête étiologique, par la multiplicité des étiologies possibles (Tableau), fait pour le praticien toute la difficulté de la prise en charge des NDMS (1,2,3,4,5,6,7,8,9).

1-PATHOLOGIE IATROGENE :

Les artériopathies iatrogènes et toxiques, bien que décrites pour la plupart d'entre elles depuis de nombreuses années, voire décennies, restent mal connues des médecins. Les troubles vasomoteurs réalisés peuvent être très variables : phénomène de Raynaud (PR), acrorhigose, livedo réticulaire, ergotisme, syndrome amantadinique, syndrome acrodynique et ND. Les explorations complémentaires n'aident pas à l'enquête étiologique. Les diagnostics positif et étiologique reposent

avant tout sur l'anamnèse.

Plusieurs médicaments peuvent être responsables d'ischémie distale :

Les bêtabloquants : tous les bêtabloquants cardiosélectifs ou non peuvent donner au minimum un phénomène de Raynaud et au maximum une gangrène par ischémie distale. Ce risque est accru chez des patients ayant d'autres facteurs de risque vasculaire notamment les tabagiques ou en cas d'association avec d'autres médicaments inducteurs de vasoconstriction capillaire.

Les dérivés de l'ergot de seigle sont souvent responsables de vasospasmes artériolaires avec risque de gangrène des extrémités (10). Le rôle favorisant des antibiotiques du groupe des macrolides est établi.

Les antimitotiques en particulier la bléomycine, la vinblastine et exceptionnellement le méthotrexate peuvent se compliquer de nécroses pulpaires (11,12,13). Les facteurs favorisants sont l'hypomagnésémie et l'association aux alcaloïdes. Le délai d'apparition des ND est très variable, parfois précoce de 5 à 6 semaines de traitement et parfois très tardif de 3 à 6 mois après l'arrêt de la chimiothérapie. Récemment, le rôle du cisplatine dans l'induction de vasospasmes artériels a été souligné.

Sont également incriminées les ND induites par la cyclosporine, la bromocriptine, l'interféron, la cocaïne ou les amphétamines (14,15,16,17).

Au cours des ND d'origine iatrogène, le lien de causalité n'est pas toujours facile à établir car ces traitements sont parfois utilisés pour des pathologies elles-mêmes susceptibles de provoquer des nécroses digitales : vascularites de certains cancers ou de syndromes lympho ou myéloprolifératifs.

Ainsi l'interrogatoire doit toujours s'enquérir de la notion de prise de médicaments susceptibles d'induire ou d'aggraver une ischémie distale. Il serait dommage de s'embarquer dans un bilan exhaustif alors que les données anamnestiques seules permettent le diagnostic et donc le traitement par arrêt du médicament responsable.

2-LES CARDIOPATHIES EMBOLIGENES :

Toutes les cardiopathies emboligènes peuvent être à l'origine d'une ND, notamment : le rétrécissement mitral, le myxome de l'oreillette, le thrombus intra auriculaire, les troubles du rythme, l'endocardite infectieuse voire les tumeurs cardiaques (18).

Devant une nécrose digitale le praticien a l'obligation d'investiguer le cœur par un examen clinique soigneux à la recherche d'anomalies auscultatoires. Au moindre doute le bilan doit être complété par une échographie cardiaque transthoracique voire transoesophagienne.

3.CAUSES LOCALES: LES COMPRESSIONS :

Regroupant le syndrome du défilé thoraco-brachial, côte cervicale, le syndrome des scalènes. Ces affections peuvent être responsables de compressions de l'axe axillo-sous-clavier pouvant se compliquer à partir de lésions intimales ou d'anévrismes artériels post-sténotiques (anévrismes de l'artère cubitale), d'embolies périphériques avec troubles trophiques (19). On peut en rapprocher dans ce cadre les ND post-fracturaire (20).

Devant une nécrose digitale unilatérale, une cause locale compressive doit être évoquée et recherchée par l'examen clinique (manœuvres d'Adson, de Wright, de Sanders, de Leriche...) et confirmée ou infirmée par l'imagerie.

4-ATHEROME :

L'athérosclérose intéresse volontiers les artères de moyen et de gros calibre. Une atteinte de l'artère sous clavière peut retentir sur la circulation en aval et s'exprimer par des signes d'ischémie distale. A l'examen clinique, il existe une abolition des pouls homolatéraux. A l'artériographie, il existe des sténoses et de multiples occlusions par les plaques d'athérome. La maladie athéromateuse peut se compliquer de nécroses digitales par maladie d'embols de cholestérol (MEC). L'atteinte est essentiellement plantaire. Leur survenue se fait volontiers à la faveur d'une circonstance déclenchante, en particulier une angiographie ou une chirurgie vasculaire par dilacération de la plaque d'athérome.

La survenue de ND après artériographie chez un patient athéromateux doit faire évoquer le diagnostic d'une MEC

5- CONNECTIVITES

Les connectivites et surtout la sclérodermie systémique occupent le premier rang des étiologies des NDMS.

5-1- La sclérodermie :

Les NDMS de la sclérodermie systémique (SS) traduisent le plus souvent l'existence d'une microangiopathie mais peuvent être aggravées par l'existence d'une atteinte concomitante non spécifique des vaisseaux de plus gros calibre. La sclérodermie dans sa forme généralisée représente la cause la plus fréquente de ND. Leur fréquence au cours de la SS est d'environ 40 %, elles siègent principalement aux MS, affectant plus rarement les orteils. La nécrose survient en règle quand la sclérodermie comprend une atteinte distale, marquée par un phénomène de Raynaud, des signes d'infiltration cutanée avec sclérodactylie.

Le phénomène de Raynaud peut être le symptôme initial de la maladie précédant de plusieurs années les autres manifestations. Le diagnostic positif de ND est simple quand elle réalise un tableau de gangrène constituée, le plus souvent précédée par un phénomène de Raynaud bilatéral. Il est important de savoir reconnaître et rechercher des signes frustes d'ischémie pulpaire très limitée,

pouvant être associée ou isolée et réalisant des cicatrices pulpaires, des hémorragies sous unguéales. L'examen recherchera également un ptérygium inversus unguis sous le bord libre de l'ongle, la présence de télangiectasie cutanée dans le cadre d'une forme CREST.

Le tableau clinique peut être trompeur réalisant un aspect de pseudopanaris pouvant mimer un processus infectieux. Ces nécroses digitales n'ont pas de valeur pronostique sur l'extension viscérale de la maladie. Concernant les examens complémentaires, l'artériographie est rarement indiquée. La microangiopathie organique, fréquemment décelable dès l'examen clinique, sera confirmée par les données de la capillaroscopie (21). A la capillaroscopie le tableau observé est celui de dystrophie capillaire ectasiante, tableau caractérisé par la présence de mégacapillaires nombreux, une réduction du nombre des anses capillaires, un flou épais devenant de plus en plus nacré, un œdème diffus et des hémorragies multiples. La biopsie pulpaire (non indispensable) permet d'objectiver l'atteinte caractéristique de la sclérodermie.

Un phénomène de Raynaud compliqué de surcroît de ND survenant chez une femme jeune doit faire évoquer en premier lieu une sclérodermie systémique.

5-2- Connectivite mixte (Syndrome de Sharp): associant un PR, des manifestations articulaires, des doigts boudinés, des anomalies du transit oesophagien et une myosite. Le syndrome de Raynaud est quasi constant. Le diagnostic est posé devant la présence d'un marqueur biologique anti-corps anti RNP à titre élevé, les images capillaroscopiques sont très comparables à celles de la sclérodermie. Le PR au cours de la connectivite mixte se complique exceptionnellement de ND.

5-3- Le lupus érythémateux systémiques (LES) : les ND compliquent essentiellement les LES avec anticoagulant circulant ou anticorps antiphospholipides (22).

5-4- Dermatomyosite et Polymyosite : le PR est observé dans moins de 20% des cas, il s'intègre parfois dans une variante avec pneumopathie interstitielle et vascularite sévère des mains qui requiert une agressivité thérapeutique particulière.

5-5- La polyarthrite rhumatoïde : il s'agit le plus souvent de nécrose digitale par vascularite. Une observation récente fait état d'une polyarthrite rhumatoïde compliquée d'une vascularite digitale ayant bien répondu à un traitement anti-TNF (23).

Parfois une ND survient dans une ambiance de troubles dysimmunitaires sans que l'on puisse retenir un diagnostic précis (24). Telle l'observation d'une ND isolée, hormis la présence d'anticorps anti-centromère ou alors quatre cas rapportés de ND compliquant un syndrome de Raynaud associés à une sclérodactylie et la présence d'anticorps anti-centromère en l'absence de signe de sclérodermie. Pour les auteurs de ces observations, il s'agirait d'une entité distincte de la sclérodermie à laquelle ils proposent le terme de syndrome de RACAND (25).

Toute ND impose la recherche de manifestations générales extravasculaires susceptibles d'orienter vers une maladie systémique.

6. Les VASCULARITES : sont responsables d'une oblitération artérielle locale avec parfois ND. Les principales causes sont :

6-1- La maladie de Buerger :

Il s'agit d'une artérite distale des membres qui atteint le sujet jeune, gros fumeur (26, 27,28). La ND peut être la première manifestation de la maladie. A l'examen clinique les pouls périphériques sont présents. L'artériographie visualise des oblitérations artérielles distales bilatérales en queue de radis avec circulation collatérale.

Les ND au cours de la maladie de Buerger sont beaucoup plus rares que le phénomène de Raynaud. La manœuvre d'Allen est positive 3 fois sur 4, témoignant d'une atteinte artérielle distale. Les ND sont très fréquentes aux membres inférieurs, généralement limitées au début de l'évolution de la maladie et sont souvent l'événement initial permettant de poser le diagnostic. Les NDMS, sont plus rares et souvent favorisées par un traumatisme local.

Une ND avec conservation des pouls chez un homme jeune tabagique évoque en premier lieu une maladie de Buerger

6-2- La périartérite noueuse (PAN) : La ND est rarement inaugurale. La biopsie pulpaire montre une nécrose fibrinoïde des parois vasculaires, une infiltration leucocytaire de la média, des thromboses et des micro anévrysmes.

6-3- La Maladie de Wegener: La ND est rare (29).

6-4- La Maladie de Horton : L'atteinte artérielle des membres supérieurs au cours de la maladie de Horton (M.H) est loin d'être rare (30,31). Sa fréquence est diversement appréciée selon les études (entre 4 et 15%, soit 10% en moyenne).

Ce chiffre ne prend en considération que les formes symptomatiques de cette atteinte vasculaire ; en effet la fréquence réelle de la localisation de cette affection inflammatoire aux artères des membres supérieurs est évaluée à 70% sur les séries nécropsiques. La prédominance féminine est retrouvée dans la quasi totalité des séries. L'artériopathie des membres supérieurs peut survenir à un moment quelconque de l'évolution de la maladie, même traitée. Les manifestations vasculaires sont inconstamment associées aux signes « classiques » de

l'artérite temporale. Elles inaugurent la scène clinique dans 37,6% des cas de la littérature, presque constamment associées à un syndrome inflammatoire biologique. Le tableau ischémique associe alors diversement : une claudication artérielle du membre supérieur, un syndrome de Raynaud, une diminution ou une disparition des pouls, une inégalité tensionelle avec parfois perception d'un souffle de sténose artérielle.

L'ischémie des membres supérieurs a été rapportée au cours de l'évolution d'une M.H traitée avec une fréquence non négligeable de 31,7% des cas de la littérature. Elle peut se révéler au moment de la mise en route du traitement corticoïde, ou survenir en phase de dégression ou lors du sevrage de la corticothérapie. Pour certains auteurs les corticoïdes seraient à l'origine d'un déséquilibre de l'hémostase avec diminution de l'activité fibrinolytique et augmentation du chiffre des plaquettes et des leucocytes ce qui majore le risque thrombogéne. D'autres auteurs incriminent les anticorps anti-phospholipides (APL) comme étant le substratum physiopathologique de ces accidents ischémiques au cours de la M.H. La présence d'APL est fréquente au cours de l'artérite temporale et de la pseudo-polyarthrite rhizomélique (PPR). Ces anticorps sont essentiellement de 3 types : Les anticardiolipines; antiprothrombinases et les antib2-GPI. L'implication des APL dans la thrombogénèse au cours de la M.H a été suggérée en1988. Depuis, la grande majorité des travaux ont démontré l'absence de corrélation entre la prévalence des APL et la survenue d'accidents ischémiques au cours de l'artérite temporale et/ou la pseudo-polyarthrite rhizomélique. Le principal diagnostic différentiel devant un tableau d'ischémie du membre supérieur avec un syndrome inflammatoire biologique demeure l'artérite de Takayasu d'autant plus qu'elle donne les mêmes images artériographiques.

Le diagnostic de MH doit toujours être envisagé chez un sujet âgé se présentant avec une maladie artérielle occlusive du bras et un syndrome inflammatoire biologique.

6-5- La Maladie de Takayasu : cette affection s'oppose à la M.H par une plus grande diffusion des lésions artérielles sur l'aorte et ses branches, par un contexte ethnique et un âge de survenue différents. Elle survient volontiers chez la femme jeune. Outre le terrain, les données de l'imagerie et de l'histologie constituent des arguments discriminatifs formels. Les ND sont exceptionnelles, car l'occlusion artérielle s'installe très progressivement permettant le développement d'une bonne circulation collatérale.

Le diagnostic de Maladie de Takayasu doit toujours être envisagé chez une femme jeune se présentant avec une maladie artérielle occlusive du bras et un syndrome inflammatoire biologique.

6-6- La Cryoglobulinémie ; les cryoglobulines sont des immunoglobulines anormales qui précipitent au froid. Elles augmentent la viscosité sanguine et sont responsables de PR, déclenché par le froid, de ND souvent associées à un purpura, le diagnostic repose principalement sur les données biologiques.

6-7- Les vascularites post-infectieuses (HVB ,HIV)

- L'Hépatite B : le PR est l'une des manifestations vasculaires dues au virus B. Il est contemporain ou précède une hépatite cytolytique et régresse avec elle. Il peut être suffisamment sévère pour entraîner des nécroses digitales. La responsabilité de complexes immuns circulants est très probable. La recherche de marqueurs du virus B doit faire partie de l'enquête biologique en présence d'une NDMS.
- L'Hépatite C : les ND sont souvent secondaires à une cryoglobulinémie mixte.
- L'endocardite infectieuse : les NDMS s'expliquent par les embolies septiques ou une vascularite d'origine immunologique.
- L'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) peut s'accompagner de lésions vasculaires : troubles vasomoteurs, artérites cérébrales, aggravation rapide de lésions athéromateuses, vascularites et ND. Les ND peuvent être en rapport avec une co-infection par l'hépatite B, C ou un autre agent infectieux telle une leishmaniose (32), être d'origine iatrogène (bléomycine et Kaposi) ou exceptionnellement être en rapport avec le virus de l'immunodéficience humaine (33, 34, 35).

7- LES AFFECTIONS SANGUINES : l'ischémie distale est dans ce cas liée à un trouble de la rhéologie sanguine avec ou sans hyperviscosité (36,37).

7-1- Les dysglobulinémies : comme pour les cryoglobulinémies, les dysglobulinémies sont responsables d'une hyperviscosité sanguine induisant l'apparition d'un Raynaud cliniquement atypique, avec thromboses vasculaires et ND (38).

7-2- Les agglutinines froides :

Il s'agit là d'une cause exceptionnelle. Elles peuvent être symptomatiques d'une hémopathie maligne ou être idiopathique : maladie des agglutinines froides.

7-3- Les syndromes myéloprolifératifs : notamment la leucémie myéloïde chronique (39), les polyglobulies primitives et secondaires, les thrombocytémies (40) et le syndrome hyper-éosinophilique (41).

7-4- Certaines coagulopathies notamment les CIVD et le Syndrome de MOSCHOW1TZ ou purpura thrombotique thrombocytopénique.

7-5- Les thrombophilies: Des nécroses cutanées peuvent

compliquer des déficits en protéine S ou en protéine C à l'introduction des antivitamines K, ces nécroses siègent exceptionnellement aux membres supérieurs. Une ND peut compliquer une résistance à la protéine C par mutation du facteur V Leiden (42).

8-CAUSES PROFESSIONNELLES :

Les étiologies professionnelles se regroupent en quatre chapitres (43) :

8-1- Les vibrations : essentiellement marteau pneumatique, scie tronçonneuse, conducteurs d'engins lourds, dentistes (par vibration de la roulette), violonistes, guitaristes. L'intervalle de temps séparant le début de l'exposition au risque des premières manifestations du syndrome peut varier de 1 à 20 ans avec une moyenne de 4 à 7 ans selon les études.

8-2- Microtraumatismes mécaniques englobant les professions où les extrémités des doigts sont soumises à des microtraumatismes fréquents : marteleur, dactylos, pianistes... Il s'agit de multiples lésions artério-veineuses entraînant l'apparition de troubles vasomoteurs. On en rapproche les NDMS après traumatismes répétés de l'éminence hypothénar. L'artère cubitale en aval de l'os crochu est très superficielle. Elle peut être lésée par un choc direct violent ou par des microtraumatismes répétés. Le choc violent crée une rupture artérielle et un faux anévrysme cubital. Les microtraumatismes créent une lésion dégénérative voisine de la fibrodysplasie qui évolue vers un anévrysme cubital vrai. L'anévrysme une fois créé a ses complications propres : thrombose, embolies, rupture, infection, compression du nerf de voisinage. L'étiologie habituelle est professionnelle (carreleurs, voleyeurs...).

8-3- Le froid : l'azote liquide utilisé pour la cryothérapie (dermatologues, chirurgiens) ou utilisé en tant que conservateur (inséminateurs artificiels) est responsable d'un PR intense dû à une atteinte brutale des glomus artérioveineux par le froid avec vasoconstriction réflexe; tous les doigts de la main sont atteints. Au bout de 6 mois à 1 an d'utilisation, apparaissent des nécroses cutanées des extrémités avec acro-ostéolyse due à de véritables brûlures induites par le froid. Une exposition prolongée au froid peut être pourvoyeuse de ND. La gravité des lésions dépend de plusieurs facteurs notamment le temps d'exposition, l'intensité du froid, l'état vasculaire sous jacent.

Le degré de congélation est défini selon la classification d'OBRAZTSOV :

I- Atteinte isolée de l'épiderme.

II-Atteinte de la membrane basale de l'épiderme avec éruption vésiculaire.

III- II + nécrose cutanée et sous cutanée.

IV-III + atteinte osseuse.

8-4- ND d'origine toxique :

1) Le polychlorure de vinyle (PVC) : nécessaire à la fabrication des plastiques utilisé à l'échelon industriel depuis plus de 50 ans. Les premiers cas de Syndrome de Raynaud ont été rapportés en 1986 par Cordier, Lefèvre et Sevrin. Touchant à peu prés 1,7% des personnes en contact avec le monomère du polychlorure de vinyle (ouvriers, ingénieurs, chimistes), le Phénomène de Raynaud se complique souvent de troubles trophiques avec ND L'intoxication au PVC est aussi responsable de fibrose hépatique, pulmonaire et d'hypertension artérielle sévère.

2) Les solvants pétroliers : responsables de lésions sclérodermiformes qui sont en règle précédées par des PR compliqués ou non de ND

3) Autres toxiques : dérivés chlorés de l'éthylène, huiles frelatées, méthacrylate de Méthyle, oxyde de carbone.

Devant une ND, l'interrogatoire doit toujours s'enquérir d'une cause professionnelle ou toxique.

9- SYNDROME PARANEOPLASIQUE:

Un PR, plus souvent une ND, peuvent être le premier signe d'une néoplasie profonde (44,45,46,47). Le mécanisme physiopathologique reste encore mal connu. Plusieurs hypothèses ont été évoquées pour expliquer le vasospasme et ou l'obstruction artérielle : envahissement des nerfs sympathiques, vascularite, hyperviscosité, phénomènes immunologiques (responsabilité de complexes immuns circulants, présence d'un anticoagulant circulant), cryoglobulinémie, état d'hypercoagulabilité: soit par thrombocytémie, par augmentation des taux plasmatiques des facteurs de la coagulation et des produits de dégradation de la fibrine, diminution des taux plasmatiques d'antithrombine...

L'ischémie digitale paranéoplasique est le plus souvent liée à un adénocarcinome, exceptionnellement à un carcinome épidermoïde. Il peut s'agir de cancer du poumon, du colon, du foie, de l'estomac, des ovaires, du sein, de l'utérus, du rein, des testicules (12,44,45,46,47,48, 49, 50) ou d'un lymphome (51)

En l'absence de cause iatrogène, professionnelle, toxique, d'athérome ou de signes d'une maladie systémique, toute ND doit faire rechercher un cancer.

10-CAUSES DIVERSES:

Dans un certain nombre de cas, coexistent deux ou plusieurs étiologies, ne permettant pas toujours de dégager une cause dominante. Le tabac est le cofacteur le plus souvent associé à l'affection causale (9, 27). Parmi les « associations syndromiques » insolites on cite des observations de ND au cours d'un syndrome d'Ogilvie révélant un cancer du rein (47), une ND compliquant une hyperoxalurie primaire (52), une ND compliquant une anorexie mentale associée à un syndrome canalaire (53) et une

ND au cours d'un lupus paranéoplasique révélant un carcinome ovarien (48).

11. CAUSE INDETERMINEE:

Parfois et malgré un bilan étiologique exhaustif, aucune cause n'est retrouvée. Si les grands cadres nosologiques demeurent les mêmes, le caractère de plus en plus exhaustif des bilans a permis de réduire considérablement le nombre de diagnostics indéterminés : 19% dans la série de Vayssairat et al (8) contre 4% dans la série de Delcey (9).

1. CAUSES MEDICAMENTEUSES ET TOXIQUES: Bétabloqueurs, amphétamines, Ergot de seigle, méthysergide, bléomycine, vinblastine, interféron, cyclosporine, chlorure de polyvinyle, arsenic...
2.LES EMBOLIES:Endocardites et cardiopathies emboligènes
3.CAUSES LOCALES:Anévrismes de l'artère cubitale, défilé thoraco-brachial, syndrome des scalènes
4.ATHEROME:
5.CONNECTIVITES : Sclérodermie, lupus érythémateux systémique, syndrome des anti-phospholipides, syndrome de Sharp, dermatopolymyosite, polyarthrite rhumatoïde.
6.VASCULARITES ET ARTERIOPATHIES: Périartérite noueuse, maladie de Horton, maladie de Takayasu, cryoglobulinémie, vascularite post-infectieuse (HVB,HIV), maladie de Buerger, maladie de Wegener
7.CAUSES HEMATOLOGIQUES: syndrome myéloprolifératifs et lymphoprolifératifs
8.CAUSES PROFESSIONNELLES: maladie des vibrations, traumatismes répétés
9.SYNDROME DE MOSCHOW1TZ:
10.SYNDROME PARANEOPLASIQUE:
11. CAUSE INDETERMINEE:

TABLEAU I : Principales étiologies des nécroses digitales

Les étiologies des NDMS sont ainsi multiples. Dans une étude rapportée en 2001 par Delcey portant sur 278 observations de NDMS (9), le diagnostic étiologique a été porté chez 267 patients (96%) et est resté indéterminé chez 11 patients (4%). Les connectivites étaient la cause la plus fréquente : 32,6% (n=91), notamment chez la femme (52%), dominées par les sclérodermies (n=74). Venaient ensuite les artériopathies professionnelles (Hammer syndrome, maladie des vibrations) (15%) et les artérites juvéniles (10%), principalement chez l'homme. Les autres étiologies sont les pathologies emboligènes (8,6%), les causes hématologiques (cryoprotéines, hémopathies, thrombophilie) (7,8%), le tabagisme seul (6,5%), les vascularites (4,3%) et les causes diverses (4%). Chez 7% des patients coexistaient deux ou plusieurs étiologies ne permettant pas de dégager toujours une cause dominante, le tabac est le cofacteur le plus souvent associé à l'affection causale (55%).

IV-DEMARCHE DIAGNOSTIQUE

L'enquête étiologique découle d'une démarche clinique assez simple. L'interrogatoire et l'examen clinique d'un patient porteur d'une ND doivent constituer l'étape obligatoire avant la demande d'un examen complémentaire. L'interrogatoire doit s'enquérir du sexe, de l'âge de début, de la profession, des médicaments consommés, de la notion d'intoxication tabagique, l'existence d'un PR précédant les ND et son caractère uni- ou bilatéral (54).

L'examen physique apportera une particulière attention à l'examen de la peau, la taille de la nécrose (millimétrique, centimétrique), la palpation des pouls , l'existence d'anomalies auscultatoires. Il recherchera des signes évocateurs d'une atteinte viscérale orientant d'emblée vers une maladie générale.

Si les ND surviennent chez une femme jeune qui présente un PR, l'examen clinique recherchera des arguments en faveur d'une connectivite, dans la grande majorité des cas, il s'agira d'une sclérodermie.

Si les ND apparaissent chez un homme jeune, fumeur, il faut rechercher une thromboangéite oblitérante de Buerger.

Devant le caractère unilatéral des ND, l'enquête étiologique s'oriente vers une anomalie vasculaire siégeant au membre supérieur. Deux étiologies sont dominantes, les anomalies de l'artère sous-clavière et la maladie du marteau. Les sténoses de l'artère sous-clavière avec anévrysme post-sténotiques responsables d'embolies dans les artères collatérales digitales ont des étiologies diverses : athérome, artérites inflammatoires, artérites radiques, post-traumatiques, défilé costoclaviculaire.

ASPECTS THERAPEUTIQUES

Dans tous les cas l'enquête étiologique ne devra pas retarder la prise en charge thérapeutique afin de limiter au maximum le pronostic fonctionnel.

A côté du traitement spécifique de l'affection responsable de l'artérite digitale, le traitement symptomatique ne doit pas être négligé. Il comporte des soins locaux quotidiens (détersion et excision des tissus nécrotiques, coupure des ongles), la prescription d'antibiotiques en cas de surinfection de la plaie ou en cas d'ostéite associée, le repos et la prescription d'antalgiques et d'antagonistes calciques. Les autres mesures symptomatiques font appel à l'utilisation des perfusions d'iloprost (Ilomédine®), analogue semi synthétique de la prostacycline (55) qui a désormais l'autorisation de mise

sur le marché pour cette indication (56,57).

La sympathectomie thoracique, réalisable par voie endoscopique, est exceptionnellement indiquée. La sympathectomie locale, péri adventitielle des artères digitales associée à un stripping adventitiel pourrait être une méthode intéressante, mais pour laquelle les données de la littérature sont actuellement modestes (58).

La prise en charge thérapeutique des nécroses digitales est étroitement conditionnée à l'étiologie. L'arrêt de la thérapeutique incriminée est le préalable nécessaire à toute prise en charge.

Le syndrome du marteau hypothénar nécessite parfois un geste chirurgical d'exclusion d'un anévrisme de l'artère ou de l'arcade cubitale avec ou sans rétablissement de la continuité (59). Ce syndrome survient presque exclusivement chez les fumeurs, le sevrage tabagique est impératif.

Les nécroses digitales de la maladie de Buerger imposent avant tout l'arrêt complet et définitif de l'intoxication tabagique. Les dérivés synthétiques de la prostacycline (Ilomédine®) raccourcissent la durée de cicatrisation et minimisent le recours aux amputations au prix d'hospitalisations prolongées de 3 à 4 semaines.

Les nécroses digitales de la sclérodermie bénéficient de cures courtes (5 jours) de prostacycline injectable (Ilomédine®) voire orale (béraprost) qui diminuent la fréquence de survenue des ulcérations (60).

Les nécroses digitales des vascularites systémiques répondent au traitement spécifique de la vascularite basé sur les corticoïdes, les immunosuppresseurs et/ou les échanges plasmatiques. La présence d'une nécrose digitale ne modifie pas la prise en charge globale de la maladie.

VI- CONCLUSION:

Les nécroses digitales sont une affection médicale à part entière. Elles nécessitent une prise en charge dans un service de médecine interne. L'enquête étiologique doit être rigoureuse car les étiologies sont multiples: connectivites chez la femme, artériopathies diffuses et professionnelles chez l'homme.

RÉFÉRENCES

1-Cailleux N Levesque H, Gilbert P, Joly P, Lauret Ph, Testait J, Watelet J, Courtois H. Les nécroses digitales du membre supérieur en dehors de la sclérodrmie. Etude rétrospective à propos de 45 observations. J Mal Vas 1994; 19 : 22-26.

2-D'Addato M, Pedrini L. Causes non cardiaques d'ischémie aiguë des membres supérieurs. J Mal Vasc, 1996 ; 21 : 303-7.

3-Davies MG, O'Malley K, Feeley M, Colgan MP, Moore DJ, Shanick G. Les embolies du membre supérieur : un diagnostic urgent. Ann Chir Vasc, 1991 ; 5 : 85-98.

4-Fujitani RM, Mills JL. Ischémies aiguës et chroniques des membres supérieurs, lésions artérielles proximales. Ann Chir Vasc, 1993 ; 7 : 106-12.

5-IvLills IL, Fujitani RM. Acute and chronic upper extremity ischemia. Ann Vasc Surg 1993; 7:195-9.

6-Katz SG, Kohl RD. Micro-embolies artérielles périphériques spontanées. Ann Chir Vasc, 1992 ; 6 : 334-7.

7-Langeron P, Mikati A, Redgosz R. Diversité étiologique des artérites digitales. Phlébologie.1987;40: 11-20.

8-Vayssairat M, Fiessinger YN, 1-lousset E. Les nécroses digitales du membre supérieur à propos de 86 cas. Nouv Presse Méd 1977 ; 6 : 931-4.

9-Delcey V, Michon-Pasturel U, Cailleux N et coll. Nécroses et ischémies digitales du membre supérieur : étude rétrospective de 278 observations. 2001 ; 22 Suppl 4 : 445-446.

10-Merhoff GC, Porter JM. Ergot intoxication : historical review and description of unusual clinical manifestations. Ann Surg, 1974 ; 180 : 773-8.

11-Goffin E, Angangco R, Shapiro LM, Lockwood CM.Digital gangrene following chemotherapy. Am J Med 1994 Jun;96(6):571

12-Berger CC, Bokemeyer C, Schneider M, Kuszyk MA, Schmoll HJ Secondary and other late vascular complications following chemotherapy for testicular cancer. Eur J Cancer 1995; 31: 2229-3

13-Gangrene of the fingertips after bleomycin and methotrexate. Cutis 2000 Oct;66(4):271-2, 27

14-Liozon E, Delaire L, Lacroix P, Labrousse F, Ly K, Fauchais AL, Loustaud-Ratti V, Vidal J, Liozon F, Vidal E. Syndrome de Raynaud compliqué de nécrose digitale au cours d'un traitement par l'interferon-alpha. Rev Med Interne 1997;18(4):316-9

15-Bachmeyer C, Farge D, Gluckman E, Miclea JM, Aractingi S. Raynaud's phenomenon and digital necrosis induced by interferon-alpha. Br J Dermatol 1996 Sep;135(3):481-3

16-Bell C, Coupland N, Creamer P.Digital infarction in a patient with Raynaud's phenomenon associated with treatment with a specific serotonin reuptake inhibitor. A case report. Angiology 1996 Sep;47(9):901-3

17-Marinella MA, Berrettoni BA. Digital necrosis associated with dexfenfluramine. N Engl J Med 1997 Dec 11;337(24):1776-7

18- Au WY, Jim MH, Lam KY, Kwong YL. Digital gangrene and a mass in the heart. Arch Intern Med 2001 Jan 22;161(2):292-3

19-Hempel GK, Schutze WP, Andersen JF, Bukhari HI. Résection de la première côte par voie sus-claviculaire pour syndrome de la traversée thoraco-brachiale : 770 cas consécutifs. Ann Chir Vasc, 1996 ; 10 : 456-63.

20- Calder FR, Gwyther SJ, Loosemore TM.Digital gangrene: an unusual late complication of non-union of a proximal humeral fracture.Injury 1997 Nov-Dec;28(9-10):695-6

21-Carpentier P H. Méthodes actuelles d'exploration clinique de la microcirculation. J Mal Vas 2001; 26 : 142-146.

22- Vocks E, Welcker M, Ring J. Digital gangrene: a rare skin symptom in systemic lupus erythematosus. J Eur Acad Dermatol Venereol 2000 Sep;14(5):419-21

23- A A den Broeder, F H J van den Hoogen, L B A van de Putte. Isolated digital vasculitis in a patient with rheumatoid arthritis: good response to tumour necrosis factor blocking treatment. Ann Rheum Dis 2001;60:538-539 (May)

24- Brown N, Rhys-Dillon CC, Martin JC. Isolated digital infarction associated with anticentromere antibody. Rheumatology (Oxford) 2001 Mar;40(3):355-7

25- Sachsenberg-Studer EM, Prins C, Saurat JH, Salomon D. Raynaud's phenomenon, anticentromere antibodies, and digital necrosis without sclerodactyly: an entity independent of scleroderma? J Am Acad Dermatol 2000 Oct;43(4):631-4

26- C. YOUNG, H. BEYNON and D. HASKARD. Buerger's disease (thromboangiitis obliterans): a reversible cause of upper limb digital infarcts. Rheumatology 2000; 39: 442-443

27-Krupski WC. Complications vasculaires périphériques du tabagisme. Ann Chir Vasc, 1991 ; 5 : 291-304.

26-Mills JL, Porter JM. Maladie de Buerger. Ann Chir Vasc, 1991 ; 5 : 570-
2
27-Kangalainen A, Hakala M. Still another case of Wegener's granulomatosis with a digital gangrene. Scand J Rheumatol 1996;25(5):339
30-Halbin DP, Moran KT, Jewel ER. Ischémie du membre supérieur au cours d'une artérite à cellules géantes. Ann Chir Vasc, 1988 ; 2 : 381-4.
31-Rivers SP, Baur GM, Inahara T, Porter JM. Arm ischemia secondary to giant cell arteritis. Am J Surg, 982 ; 143 : 554-8.
32-Caballero-Granado FJ, Lopez-Cortes LF, Borderas F, Regordan C. Digital necrosis due to Leishmania species infection in a patient with AIDS. Clin Infect Dis 1998 Jan;26(1):198-9
33-Emmench J. Un acrosyndrome au cours du SIDA. Toxicité vasculaire de la bléomycine. Presse Med 1997 Nov 1;26(33):1580-1
34-Sibilia J, Rey D, Beck-Wirth G, Fraisse P, Chakfe N, Grunebaum L, Wiesel ML, Partisani ML, Lang JM. Acrosyndrome induit par la bléomycine et maladie de kaposi au cours du SIDA. 5 cas. Presse Med 1997 Nov 1;26(33):1564-7
35-Hladunewich M, Sawka C, Fam A, Franssen E. Raynaud's phenomenon and digital gangrene as a consequence of treatment for Kaposi's sarcoma
J Rheumatol 1997 Dec;24(12):2371-5
36-Roth SS, Gertner E. Digital necrosis in acquired immune deficiency syndrome vasculopathy treated with recombinant tissue plasminogen activator
J Rheumatol 1997 Nov;24(11):2258-61
37-Kwaan HC, Levin M, Sakurai S, Kucuk O, Rooney MW, Lis LJ, Kauffman JW.
Digital ischemia and gangrene due to red blood cell aggregation induced by acquired dysfibrinogenemia. J Vasc Surg 1997 Dec;26(6):1061-8
38-Courtney PA, Sandhu S, Gardiner PV, Bell AL. Resolution of digital necrosis following treatment of multiple myeloma. Rheumatology (Oxford) 2000 Oct;39(10):1163-4
39-D'Hondt L, Guillaume T, Humblet Y, Symann M. Digital necrosis associated with chronic myeloid leukemia: a rare paraneoplastic phenomenon and not a toxicity of recombinant interferon. Acta Clin Belg 1997;52(1):49
40-Fernando EA, Senanayake B, Sivakumaran S. Essential thrombocythemia: an uncommon cause of digital gangrene. Ceylon Med J 1998 Mar;43(1):34-5
41-Oppliger R, Gay-Crosier F, Dayer E, Hauser C. Digital necrosis in a patient with hypereosinophilic syndrome in the absence of cutaneous eosinophilic vasculitis.
Br J Dermatol 2001 May;144(5):1087-90
42-Patel GK, Morris E, Rashid MR, Anstey AV.
Severe digital necrosis in an elderly patient with heterozygous factor V Leiden mutation.
Br J Dermatol 2000 Dec;143(6):1302-5
43-Hachulla E, Hatron PY Devulder B. Artériopathies des maladies professionnelles. Rev Med Interne 1993 ; 14 : 329-39.
44-Hawley PR, Johnston AW, Rankin JT. Association between digital ischemia and malignant disease. Br Med J, 1967 ; 3 : 208-12.
45-Vayssairat M, Gaitz JP, Baudot N. Nécrose digitale et cancers. J Mal Vasc, 1995 ; 20 (suppl A) : 15-6.
46-Petri M, Fye KH. Digital necrosis. A paraneoplasic syndrome. J Rheumatol 1985, 12: 800-802
47-G D Wright, C D McCullagh, I K Walsh, S D Roberts. Digital necrosis with Ogilvie's syndrome. Ann Rheum Dis 1997;56:224-225
48-Chtourou M, Aubin F, Savariault I, Chabot P, Manchet G, Montcuquet P, Humbert P.
Digital necrosis and lupus-like syndrome preceding ovarian carcinoma. Dermatology 1998;196(3):348-9
49-Maurice PD. Ovarian carcinoma and digital ischaemia. Clin Exp Dermatol 1996 Sep;21(5):381-2
50-Chow SF, McKenna CH. Ovarian cancer and gangrene of the digits: case report and review of the literature. Mayo Clin Proc 1996 Mar;71(3):253-8
51-Setoyama M, Yamamoto S, Kanzaki T. Adult T-cell leukemia/lymphoma presenting with digital gangrene. Dermatology 1997;195(2):150-2
52-Marconi V, Mofid MZ, McCall C, Eckman I, Nousari HC. Primary hyperoxaluria: report a patient with livedo reticularis and digital infarcts. J Am Acad Dermatol 2002 ;46 :S16-8
53-Launay D, Queyrel V, Hatron PY, Michon-Pasturel U, Hachulla E, Devulder B.
Nécrose digitale chez une patiente ayant une anorexie mentale. Association vasculopathie et traumatisme de l'artère radiale
Presse Med 2000 Nov 13;29(34):1850-2
54-Bouslama K, Bougatef MS, M'rad S, M Ennafaa, A Harmel, M Bahri, H Ben Maiz, A Ben osman, A Haddad, A Hafsia, Mr Kammoun, M Miled, L Rokbani, M Ben dridi. Le phénomène de Raynaud étude multicentrique de 124 cas. La Tunisie médicale 1996 ; 74 (N° 5) ; 223-228.
55-Pope J, Fenlon D, Thompson A, Shea B, Furst D, Wells G, Sliman . iloprost and cisaprost for Raunaud's phenomenon in progressive systemic sclerosis. Cochrane Databast Syst Rev. 2000 ; 2 :CD000953.
56-Cabane J, Bouslama K, Giral Ph, Ben Chouieb S, Picard O, Lebas J, Wattiaux MJ, Penin E, Cheymol G, Suvignet G, Imbert JC. Traitement par Iloprost des ischémies critiques des membres inférieurs associées à une insuffisance cardiaque. Rev Med Interne 1991 ; 12 : 465-70
57-Zachariae H, Halkier-Sorensen L, Bjerring P, Heickendorff L. Treatment of ischaemic digital ulcers and prevention of gangrene with intravenous iloprost in systemic sclerosis. Acta Derm Venereol 1996 May;76(3):236-8
58-YeeMFA, Hotchkiss RN, Paget SA. Advntitial stripping : A digit saving procesdure in refractory Raunaud's phenomenon. J Rheumatol 1998 ; 25 : 269-76.
59-Vayssairat M. Syndrome du marteau hypothénar. Publié sous la direction de Kieffer E et Godeau P. In : AERCV ed, Paris. Maladies artérielles non athéroscléreuses de l'adulte. 1994 ; 1 vol. : 119-23.
60-Gardinali M, Pozzi MR, Bernareggi M, Montani N, Allevi E, Catena L, Cugno M, Bottasso B, Stabilini R. Treatment of Raynaud's phenomenon with intravenous prostaglandin E1alpha-cyclodextrin improves endothelial cell injury in systemic sclerosis. J Rheumatol 2001 Apr;28(4):786-94

LE SYNDROME DES ANTIPHOSPHOLIPIDES

GUERMAZI Sami

Laboratoire d'Hématologie, Institut Pasteur de Tunis

INTRODUCTION

Le concept de « Syndrome des antiphospholipides » (SAPL) proposé par Harris et al en 1987 (1) se caractérise par l'association de manifestations thromboemboliques artérielles ou veineuses récidivantes, de fausses couches à répétition, de thrombopénies, et la présence d'anticorps dits « antiphospholipides »(AAP). Ce syndrome est primitif lorsqu'il est isolé et évolue pour son propre compte, secondaire lorsqu'il s'intègre dans le cadre d'une maladie auto-immune et principalement le lupus érythémateux systémique. Les AAP sont un groupe très hétérogène d'auto-anticorps ayant une grande affinité pour les phospholipides anioniques et des phospholipides neutres. En réalité ces anticorps sont dirigés contre des phospholipides associés à divers cofacteurs protéiques principalement la β2-glycoprotéine I (β2GPI) (2,3) et la prothrombine, mais aussi les protéines C ou S et l'annexine V(4,5,6). Les anticoagulants circulant antiphospholipidiques, appelés aussi anticorps antiprothrombinase sont une variété d'AAP ayant une activité inhibitrice de la coagulation in vitro, mais paradoxalement ils sont fortement associés à des manifestations thrombotiques. Ils ont été initialement décrits au cours du lupus érythémateux disséminé, d'où l'appellation de « lupus anticoagulant ». Cette association, clairement démontrée dans le cadre clinique du Lupus (7,8) se vérifie également hors de ce contexte, la prévalence des ACCL atteignant 8 à 15 % chez des patients non-lupiques présentant des thromboses veineuses profondes inexpliquées (9,10,11). Elle serait comprise entre 0 % et 4 % selon les études chez des sujets sains (12). Les ACCL, au sein des antiphospholipides, représentent le plus fort marqueur biologique du risque thrombotique, tant veineux qu'artériel (7).

Nous envisagerons successivement la physiopathologie, le diagnostic biologique, les aspects cliniques et thérapeutiques de ce syndrome.

PHYSIOPATHOLOGIE

1-Spécificité des AAP :

Les AAP sont le plus souvent des IgG, parfois des IgM, plus rarement des IgA, dirigés contre des complexes phospholipides-cofacteurs protéiques. Les phospholipides impliqués dans ces complexes peuvent être anioniques (acide phosphatidique, phosphatidylsérine, phosphatidylinositol, cardiolipine) ou neutres (phosphatidyléthanolamine). Les cofacteurs protéiques sont principalement la β2GPI et la prothrombine. Les protéines C ou S ainsi que l'annexine V pourraient être , moins fréquemment, des cofacteurs protéiques. La multiplicité des complexes phospholipides-cofacteurs protéiques explique la grande hétérogénéité des AAP et les difficultés de leur mise en évidence. De plus certains épitopes antigéniques peuvent apparaître ou disparaître lors de ces associations.

2-Mécanisme d'action :

Plusieurs hypothèses ont été avancées pour expliquer le rôle thrombogène des AAP:

-activation des cellules endothéliales vasculaires (13,14) : les AAP se fixeraient sur les cellules endothéliales vasculaires, induisant l'expression de facteur tissulaire et de molécules d'adhésion, et la production de certaines cytokines pro-inflammatoires. Les phospholipides anioniques habituellement masqués dans les feuillets internes des membranes cellulaires, deviennent accessibles aux AAP suite à un phénomène dit de « flip-fop » lors d'une activation cellulaire.

-les AAP pourraient reconnaître des LDL oxydés qui sont eux-mêmes impliqués dans la survenue de lésions endothéliales vasculaires notamment artérielles (15).

-les AAP β2GPI dépendants pourraient interférer sur le rôle anticoagulant physiologique possible de cette dernière. En fait la β2GPI a des propriétés anticoagulantes démontrées in vitro, mais son rôle in vivo n'est pas bien connu. Elle pourrait intervenir dans la clearance des lipo-somes procoagulants libérés par les cellules activées (16) L'absence de manifestations thrombotiques chez les sujets présentant un déficit en β2GPI n'est pas en faveur d'un rôle anticoagulant majeur de cette protéine.

-une inhibition du système protéine C-protéine S a également été évoquée (4).

-une inhibition de la fibrinolyse

-l'inhibition de l'annexine V placentaire ou endothéliale : l'annexine V est une protéine placentaire retrouvée en

faible quantité dans le plasma. Elle exerce in vitro une puissante activité anticoagulante. Aussi, il est tentant de suggérer que l'inhibition ou un déficit en annexine V pourrait représenter une des causes possibles des avortements à répétition (6).

-génération de microvésicules procoagulantes endothéliales ou plaquettaires.

Ces mécanismes pourraient être diversement impliqués selon la nature des AAP développés par chaque patient

L'absence de manifestations hémorragiques chez les patients présentant un anticoagulant circulant de type lupique demeure mystérieuse ; l'excès de phospholipides disponibles in vivo pour l'activation de la coagulation pourrait être l'explication de ce paradoxe. Très rarement des manifestations hémorragiques peuvent s'observer en cas d'hypoprothrombinémie ou de thrombopénie majeure

DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE

Les méthodes de coagulation et immunologiques constituent deux approches différentes complémentaires qui doivent être associées pour le diagnostic biologique des AAP. Les anticorps détectés par les deux types de méthodes représentent des entités distinctes et séparables, et ne sont présents simultanément que dans environ 60 % des cas. Il faut d'emblée noter que deux déterminations positives séparées par un délai minimum de 2 à 3 mois sont nécessaires pour que la présence d' AAP soit prise en compte comme critère de diagnostic d'un Syndrome des Antiphospholipides. Des anticoagulants circulants transitoires peuvent être observés notamment après un épisode infectieux. De même, les anticardiolipines ou antiphospholipides « vrais » c'est à dire non dépendants des facteurs protéiques tel que la β2GPI peuvent être observés au cours de diverses circonstances pathologiques (infections, cancers, sujet âgé, certains médicaments tel la chlorpromazine ou des antibiotiques...). Ils sont généralement de titre faible, transitoires et non associés à des thromboses.

1-Les méthodes de coagulation :

Un anticoagulant circulant de type lupique (ACCL) peut être découvert fortuitement à l'occasion d'un bilan d'hémostase ou recherché d'emblée dans le cadre d'un bilan de thrombophilie, d'avortements à répétition ou au cours d'une maladie lupique. La stratégie diagnostique d'un ACCL comporte trois étapes ;

-détection d'un allongement significatif du temps de coagulation du plasma testé par rapport au temps du plasma témoin normal par des tests de dépistage sensibles.

-l'épreuve de correction de ce temps de coagulation sur le mélange à partie égale de plasma normal et du plasma à tester permet en cas d'allongement d'affirmer qu'il y a bien un inhibiteur de la coagulation mais ne préjuge pas de sa spécificité.

-la preuve que cet inhibiteur est dirigé contre des phospholipides est apportée par des épreuves spécifiques.

a-Les tests de dépistage :

*Le temps de céphaline activé est le test le plus couramment utilisé. La sensibilité des réactifs aux ACCL est très variable (17) en fonction du titre et de la nature des phospholipides qu'ils apportent, de l'activateur utilisé. Un réactif très riche en phospholipides anioniques sera peu sensible aux ACCL car il en apportera souvent suffisamment à la fois pour saturer l'inhibiteur et pour l'activation de la coagulation. Il est recommandé d'utiliser plusieurs réactifs réputés sensibles pour le dépistage des ACCL. Le TCA est considéré allongé si le rapport des temps M/T est >1.2.

*Le temps de kaolin : c'est le temps de coagulation du plasma déplaqueté en présence de calcium et sans apport de phospholipides exogènes. C' est un test très sensible, peu coûteux mais cependant non automatisable.

*Le test à la thromboplastine dilué :

Le temps de Quick est en général très peu sensible aux ACCL car il apporte une très grande quantité de thromboplastine. La dilution du réactif au 1/500 ou au 1/1000 permet de sensibiliser ce test. On exige un rapport des temps de coagulation du malade M /temps du témoin T et un M+T/T supérieur ou égal à 1.3 pour le diagnostic d'ACCL. L'interférence d'un ACCL sur le TQ est à prendre en considération en cas de traitement par antivitamines K (18,19), et la surveillance de ce traitement sera basée sur la mesure du taux de facteur X ou du Prothrombin Proconvertin Time.

.*Test au venin de vipère Russell (TVVR): cet extrait de venin active le facteur X en présence de phospholipides. Le TVVR détecterait préférentiellement les ACCL ayant pour cofacteur la β2 GP1 et il aurait une bonne valeur prédictive du risque thrombotique, en particulier artériel (7,20).

*D'autres venins sont utilisables pour le diagnostic des LA (21,22):

-le venin de vipère Taïpan active la prothrombine en présence de phospholipides. Son action est indépendante du facteur V et il est insensible aux déficits (ou inhibiteurs) touchant tous les facteurs autres que la prothrombine.

-la textarine : elle active la prothrombine en présence du facteur V. Le temps de textarine est, parmi les tests de dépistage, le seul à ne pas être influencé par les traitements AVK, la textarine activant aussi bien la prothrombine sous sa forme native que sous sa forme acarboxylée.

b-Les tests de confirmation :

Plusieurs tests sont utilisés pour établir la spécificité anti-phospholipidique d'un inhibiteur de la coagulation ;

-le test de Triplett (23) : le TCA est modifié par l'adjonction d'un lysat plaquettaire. L'apport de phospholipides anioniques plaquettaires neutralise l'anticoagulant et corrige donc le temps de coagulation. Il d'agit d'un test peu coûteux et très sensible.

-la correction du temps de coagulation par des phospholipides en phase hexagonale est un test également très utilisé '(24) .

-le test à la thromboplastine diluée et le test au venin de vipère Russell avec l'épreuve M+T sont considérés comme de bons tests de confirmation.

c-Importance des étapes pré-analytiques :

Le prélèvement, sur citrate de sodium, doit être irréprochable car une activation plaquettaire in vitro peut neutraliser un ACCL. La centrifugation doit permettre l'obtention d'un plasma parfaitement déplaquetté ; une double centrifugation prolongée et à forte vitesse est recommandée. La filtration du plasma à 0.22µ a même été proposée pour éliminer les plaquettes et les débris membranaires. La congélation du plasma est à éviter et si elle est réalisée, le plasma doit être soigneusement déplaquetté.

Le choix du plasma témoin pose un problème de standardisation ; la préparation d'un pool de plasmas normaux parfaitement déplaquetté et congelé à –80°C est préférable aux « témoins du jour », très aléatoires. L'emploi de plasmas lyophilisés commerciaux, utile devant la difficulté de certains laboratoires à réaliser et à conserver un pool de bonne qualité, est une source de variabilité des résultats

L'interférence des traitements anticoagulants ne doit pas être méconnue ;

-les antivitamines K ne posent pas de problèmes majeurs car le diagnostic d'ACCL sera évoqué d'emblée devant un temps M+T non corrigé et confirmé par les tests spécifiques.

-l'héparine par contre pose un sérieux problème d'interférence et il faut soit la neutraliser in vitro (sulfate de protamine, polybrène) soit différer la recherche de l'ACCL et attendre la fin de l'héparinothérapie.

2/Les méthodes immunologiques

Nous ne citerons que pour mémoire le test VDRL qui est un test de floculation utilisé classiquement pour le diagnostic de la syphilis ; la présence de cardiolipine dans le mélange réactif a été à l'origine de la découverte des anticorps anticardiolipines (ACL) responsables des faux BW positifs des sujets lupiques.

Les dosages immuno-enzymatiques (ELISA) des anticorps antiphospholipides sont les plus utilisés actuellement. L'essai, réalisé en phase solide utilise comme antigène soit la cardiolipine seule, soit un mélange de phospholipides (phosphatidylserine, acide phosphatidique, cardiolipine). Les anticorps détectés par les méthodes de coagulation et les méthodes immunologiques représentent des entités distinctes et séparables, et ne sont présents simultanément que dans environ 60 % des cas. L'apport de β2GPI par le tampon de saturation et de dilution est indispensable pour la fixation des AAP sur leurs cibles antigéniques. Les tentatives de standardisation (25) des résultats grâce aux sérums de référence de Harris ont été vouées à l'échec (26) pour de multiples raisons ; hétérogénéité des AAP qui sont des auto-anticorps polyclonaux, variabilité des phospholipides et du support en plastique utilisés dans le test, origine (bœuf, veau, chèvre, homme) et concentration de la β2GPI apportée par les solutions de travail. La méthode de calcul du seuil de positivité varie de plus d'une trousse commerciale à une autre. Les résultats exprimés en unités GPL pour les IgG et MPL pour les IgM doivent donc être interprétés en fonction des valeurs seuils établies par le fournisseur de réactifs.

La recherche d'anticorps anti-β2GPI est également possible (27,28,29,30) : dans ce cas il s'agit habituellement de b2GPI humaine purifiée directement fixée sur le support en plastique, sans phospholipides associés. Ce test plus coûteux, donne parfois des résultats en désaccord avec les dosages classiques d'AAP (31) ; il pourrait s'agir d'anticorps anti-b2GPI spécifiques d'espèces, ou bien d'anticorps dirigés contres des épitopes particuliers n'apparaissant que lorsque la b2GPI prend certaines conformations du fait de sa fixation sur un support solide et de la présence ou non d'un phospholipide associé.

Les anticorps anti-prothrombine (aPT) ont été également recherchés ; la plupart des études (32,33,34) sur les associations cliniques des aPT ont montré une association avec les thromboses veineuses mais la relation entre la présence de ces anticorps et un risque thrombotique n'est pas encore bien définie (35).

Récemment il a été proposé d'utiliser le phosphatidyléthanolamine (PE) pour détecter des AAP qui reconnaitraient des complexes PE-kininogène de haut poids moléculaire (KHPM) (36). L'isotype IgM serait mieux associé que l'isotype IgG avec des manifestations thrombotiques et les pertes fœtales observées en présence ou en l'absence d'une maladie auto-immune (37).

Les anticorps anti-annexine V: un déficit en annexine V pourrait représenter une des causes possibles des avortements à répétition. Certains auteurs (6) ont décrit ces anticorps chez des patientes ayant eu des pertes fœtales alors que d'autres ont montré leur faible prévalence dans le SAPL avec pertes fœtales (38). Les fonctions physiolo-

ques de l'annexine V ne sont pas connues et l'implication pathogénique de ces anticorps dans le syndrome des antiphospholipides reste à établir, et ce, d'autant plus que le taux d'annexine V placentaire n'est pas abaissé au cours de ce syndrome. Les études sont encore peu nombreuses et d'autres seront nécessaires pour évaluer l'intérêt de ces marqueurs en tant que facteurs de risque de thromboses ou de pertes fœtales.

Les anticorps anti-protéine C ou protéine S ont été décrits chez des patients ayant des anticorps antiphospholipides ou une maladie lupique (4,5,39) mais leur rôle thrombogène n'est pas clairement établi.

ASPECTS CLINIQUES

Les manifestations cliniques du SAPL primitif ou observé au cours d'une maladie lupique ne sont pas différentes ;

1) Les thromboses (40,41,42):

Toutes les localisations sont possibles, aussi bien veineuses qu'artérielles, depuis les vaisseaux de gros calibre jusqu'aux capillaires. Ces thromboses sont volontiers récidivantes, multiples, de siège parfois insolite. Les thromboses veineuses sont fréquentes (29 à 55% des patients), compliquées d'embolie pulmonaire dans la moitié des cas. Elles touchent le plus souvent les membres inférieurs, plus rarement les veines des membres supérieurs. Des cas de syndrome de Budd Chiari sont rapportés.

Les thromboses artérielles sont moins fréquentes et se manifestent par des accidents ischémiques et des infarctus. Dans plus de la moitié des cas il s'agit d'accidents vasculaires cérébraux ischémiques, dans 23% des cas il s'agit d'infarctus du myocarde. Dans un quart des cas les thromboses artérielles concernent les artères périphériques, rénales, rétiniennes. Les ischémies artérielles peuvent être en rapport avec des thromboses ou des embolies en particulier à partir de végétations des valves mitrales ou aortiques présentent dans 4% des cas de SAPL.

Les microangiopathies peuvent survenir sur un mode aigu comme au cours du syndrome de Moschovitz ou chronique avec altération insidieuse des fonctions organiques.

2) Les pertes fœtales à répétition :

Chez la femme, des pertes fœtales à répétition surviennent habituellement après la 10ième semaine d'aménorrhée (43,44), mais on a décrit également des avortements plus précoces (45). Les accouchements prématurés et les morts fœtales in utéro tardives sont fréquents du fait de l'insuffisance placentaire ou d'une toxémie gravidique .

3) La thrombopénie est fréquente au cours du SAPL.Le plus souvent modérée, elle n'entraîne que rarement des hémorragies.

4) Autres manifestations (1,11,41,42,46) :

-le livedo réticularis : dans 4 à 50% des cas, avec une moyenne de 20%

-ulcères de jambes ; nécroses cutanées et gangrènes digitales

-valvulopathies cardiaques : végétations mitrales surtout, plus rarement atteinte de la valve aortique. Les fuites valvulaires sont plus fréquentes que les rétrécissements.

-thrombus intracardiaques : rarement rapportés au niveau de l'oreillette droite

-myélite transverse, épilepsie, chorée

-hypertension artérielle pulmonaire

-atteinte rénale : infarctus rénal, thrombose de la veine rénale, thromboses glomérulaires

-atteinte endocrinienne : insuffisance surrénalienne, hypophysaire

-atteinte hépatique

-nécroses osseuses aseptiques

-HTA

5) Le syndrome catastrophique des antiphospholipides :

Complication rare mais dramatique car souvent mortelle, ce syndrome est en rapport avec des thromboses vasculaires multiples (trois organes au moins) touchant surtout les petits vaisseaux et responsables de défaillances viscérales multiples; détresse respiratoire, insuffisance rénale, infarctus du myocarde, atteinte cérébrale (47).

L'apparition de ce syndrome peut être provoquée par une infection intercurrente, un acte chirurgical, l'arrêt d'un traitement anticoagulant, une contraception orale, une grossesse.

CRITÈRES DIAGNOSTIQUES DU SYNDROME DE ANTIPHOSPHOLIPIDES :

Un consensus international en 1999 (48) a permis de définir les critères diagnostiques du syndrome des antiphospholipides :

-Critères cliniques :

.thromboses vasculaires : un ou plusieurs épisodes thrombotiques quel que soit le siège et le calibre des vaisseaux.

.et/ou complications obstétricales :

-une ou plusieurs morts fœtales in utero inexpliquées après la 10ième semaine d'aménorrhée (SA)

-ou un ou plusieurs accouchement(s) prématuré(s) inexpliqué(s) avant la 34ième SA

-ou trois fausses couches avant la 10ième SA

-Critères biologiques :

.présence d'anticorps anticardiolipine de type IgG ou IgM à des taux élevés ou modérés (>25 unités GPL ou MPL) sur au moins 2 prélèvements à 6 semaines d'intervalles.

.et/ou présence d'un ACCL sur au moins 2 prélèvements à 6 semaines d'intervalles.

On peut noter que parmi les AAP, seuls les anticardiolipines de classe IgG ou IgM sont retenus comme critères diagnostiques. Les anticorps de classe IgA, les anticorps anti-β2GPI et ceux impliquant d'autres phospholipides ou d'autres cofacteurs protéiques (prothrombine, annexine V, protéines C et S) ne sont pas pour le moment retenus comme critères diagnostiques.

Principes du traitement (46)

Les manifestations thromboemboliques justifient la prescription d'anticoagulant d'abord par héparine à dose curative puis antivitamines K au long cours. Les récidives étant fréquentes à l'arrêt du traitement, surtout les six premiers mois, ce traitement est maintenu au long cours, voire à vie. La valeur cible de l'INR (2-3 ou >3) n'est pas encore bien définie. L'aspirine n'a pas fait la preuve de son efficacité pour la prévention secondaire des thromboses.

Le traitement du syndrome catastrophique des antiphospholipides repose sur l'anticoagulation, les plasmaphérèses, les immunoglobulines intraveineuses à fortes doses.

La prévention des pertes fœtales à répétition repose sur l'association aspirine +héparine (49,50), bien que la dose d'héparine soit discutée. Les HBPM sont de plus en plus utilisées dans cette indication. Les corticoïdes n'ont pas fait la preuve de leur efficacité ; ils ne sont prescrits qu'en cas de lupus érythémateux disséminé.

CONCLUSION :

Le concept de syndrome des antiphospholipides va certainement évoluer dans la mesure ou il est établi actuellement que ces auto-anticorps sont dirigés contre une grande variété de complexes phospholipides-cofacteurs protéiques (51). Ceci explique probablement la diversité des manifestations cliniques observées au cours de ce syndrome et les difficultés de standardisation des techniques de diagnostic biologique.

RÉFÉRENCES

1. Harris EN, Baguley E, Asherson RA, Hughes GRV. Clinical and Serological features of the "antiphospholipid syndrome". Br J. Rheumatol 1987 ; 26 (Suppl 2) : 19.
2. Galli M, Comfurius P, Maassen C, et al. Anticardiolipin antibodies. (ACA) directed not to cardiolipin but to a plasma protein cofactor. Lancet 1990;335:1544-7.
3. McNeil HP, Simpson RJ, Chesterman CN, Krilis SA. Anti-phospholipid antibodies are directed against a complex antigen that includes a lipidbinding inhibitor of coagulation: β2-glycoprotein I (apolipoprotein H). Proc Natl Acad Sci U S A 1990;87:4120-4.
4. Oosting JD, Derksen RHWM, Bobbing IWG, Hackeng TM, Bouma BM, de Groot PG. Antiphospholipid antibodies directed against a combination of phospholipids with prothrombin, protein C, or protein S : an explanation for their pathogenic mechanisms ? Blood 1993 ; 81 : 2618-2625.
5. Ruiz-Argüelles A, Vasquez-Prado J, Deleze M, Perez-Romano B, Alarcon-Segovia D, Ruiz-Argüelles GJ. Presence of serum antibodies to coagulation protein C in patients with systemic lupus erythematosus is not associated with antigenic or functional protein C deficiencies. Am J Hematol. 1993 ; 44 : 58-59.
6. Matsuda J, Gotoh M, Saitoh N, Gohchi K, Tsukamoto W, Yamamoto T. Anti-annexin V antibody in the sera of patients with habitual fetal loss or pre-eclampsia. Thromb. Res. 1994 ; 75 : 105-106.
7. Horbach DA, Oort E, Donders RC, Derksen RH, de Groot PG. Lupus anticoagulant is the strongest risk factor for both venous and arterial thrombosis in patients with Systemic Lupus Erythematosus. Thromb. Haemost. 1996 ; 76 : 916 – 924.
8. Nojima J, Suehisa E, Akita N, Toku M, Fushimi R, Tada H, Kuratsune H, Machii T, Kitani T, Amino N. Risk of arterial thrombosis in patients with anticardiolipin antibodies and lupus anticoagulant. Br. J. Haematol 1997 ; 96 : 447 – 450.
9. Ginsberg J.S, Wells P.S, Brill-Edwards P, Donovan D, Moffat K, Johnston M, Stevens P, Hirsh J. Antiphospholipid antibodies and venous thromboembolism. Blood 1995 ; 86 : 3685 – 3691.
10. Simioni P, Prandoni P, Zanon E, Saracino MA, Scudeller A, Villalta S, Scarano L, Girolami B, Benedetti L, Girolami A. Deep venous thrombosis and lupus anticoagulant. A case-control study. Thromb. Haemost. 1996 ; 76 : 187 – 189.
11. Arnoux D, Boutière B, Sanmarco M. Antiphospholipid antibodies: clinical significance and biological diagnosis. Ann Biol Clin (Paris). 2000 Sep-Oct;58(5):557-74
12. Petri M. Epidemiology of the antiphospholipid syndrome. In : Asherson RA, Cervera R, Piette JC, Shoenfeld Y. The antiphospholipid syndrome Boca Raton, CRC Press, 1996 : 13 – 28.
13. Roubey RAS. Mechanisms of autoantibody – mediated thrombosis. Lupus 1998 ; 7 (Suppl 2) : S114 – S119.
14. Meroni PL, Raschi E, Camera M, et al. Endothelial activation by aPL: a potential pathogenetic mechanism for the clinical manifestations of the syndrome. J Autoimmun 2000;15:237-40.
15. Hö_rkkö_ S, Miller E, Dudl E, et al. Antiphospholipid antibodies are directed against epitopes of oxidized phospholipids: recognition of cardiolipin by monoclonal antibodies to epitopes of oxidized low density lipoprotein. J Clin Invest 1996;98:815-25.
16. Chonn A, Semple SC, Cullis PR. β 2-glycoprotein I is a major protein associated with very rapidly cleared liposomes in vivo, suggesting a significant role in the immune clearance of "non-self" particles. J Biol Chem. 1995 ; 270 : 25845-25849.
17. Denis-Magdelaine A, Flahault A, Verdy E. Sensitivity of sixteen APTT reagents for the presence of Lupus anticoagulant. Haemostasis 1995 ; 25 : 98 – 105.
18. Robert A, Le Querrec A, Delahousse B., Caron C, Houbouyan L, Boutière B, Horellou MH, Reber G, Sié P. Control of oral anticoagulation in patients with the Antiphospholipid syndrome. Influence of the Lupus anticoagulant on International Normalized Ratio. Thromb. Haemost. 1998 ; 80 : 99 – 103.
19. Moll S, Ortel TL. Monitoring warfarin therapy in patients with Lupus anticoagulants. Ann. Intern. Med. 1997 ; 127 : 177 – 185.
20. Galli M, Finazzi G, Norbis F, Marziali S, Marchiali R, Barbui T. The risk of thrombosis in patients with Lupus Anticoagulants is predicted by their specific coagulation profile. Thromb. Haemost. 1999 ; 81 : 695 – 700.
21. Rooney AM, Mc Nally T, Mackie IJ, Machin SJ. The Taipan snake venom time : a new test for lupus anticoagulant. J. Clin. Pathol. 1994 ; 47 : 497 - 501.
22. Triplett DA, Stocker KF, Unger GA, Barna LK. The Textarin/Ecarin ratio : a confirmatory test for lupus anticoagulants. Thromb. Haemost. 1993 ; 70 : 925 – 931
23. Triplett DA, Brandt JT, Kaczor D, Schaeffer J. Laboratory diagnosis of lupus inhibitors : a comparison of the tissue thromboplastin inhibition procedure with a new platelet neutralization procedure. Am. J. Clin. Pathol.

1993 ; 79 : 678-682.
24. Triplett DA, Barna LK, Unger GA. A hexagonal (II) phase phospholipid neutralization assay for lupus anticoagulant identification. Thromb Haemost. 1993; 15;70(5):787-93.
25. Harris EN, Gharavi AE, Patel SP, Hughes GRV. Evaluation of the anti-cardiolipin antibody test : report of a standardization workshop held April 1986. Clin Exp Immunol. 1987 ; 68 : 215-222.
26. Reber G, Arvieux J, Comby E, Degenne D, de Moerloose P, Sanmarco M, Potron G. On behalf of the working group on methodologies in haemostasis from GEHT group, France. Multicenter evaluation of nine commercial kits for the quantitation of anticardiolipin antibodies. Thromb Haemost 1995 ; 73 : 44-452.
27. Arvieux J, Roussel B, Jacob MC, Colomb MG. Measurement of anti-phospholipid antibodies by ELISA using _2-glycoprotein I as an antigen. J Immunol. Methods 1991;143:223-229.
28. Sanmarco M, Soler C, Christides C, Raoult D, Weiller PJ, Gérolami V, Bernard D. Prevalence and clinical significance of igG isotype anti-beta2-glycoprotein I antibodies in antiphospholipid syndrome : A comparative study with anticardiolipin antibodies. J Lab Clin Med. 1997 ; 129 : 499-506.
29. Day HM, Thiagarajan P, Ahn C, Reveille JD, Tinker KF, Arnett FC. Autoantibodies to beta2-glycoprotein I in Systemic Lupus Erythematosus and Primary Antiphospholipid Antibody Syndrome : clinical correlations in comparison with other antiphospholipid antibody tests. J Rheumatol. 1998 25: 667-674.
30. Balestrieri G, Tincani A, Spatola L, Allegri F, Prati E, Cattaneo R, Veesini G, Del Papa N, Meroni P. Anti-beta2-glycoprotein I antibodies : a marker of antiphospholipid syndrome. Lupus 1995; 4: 122-130.
31. Cabral AR, Amigo MC, Cabiedes J, Alarc_n-Segovia D. The antiphospholipid/cofactor syndromes: a primary variant with antibodies to b2-glycoprotein-I but no antibodies detectable in standard antiphospholipid assays. Am J Med 1996;101:472-81.
32. Arvieux J, Darnige L, Caron C, Reber G, Bensa JC, Colomb MG. Development of an ELISA for autoantibodies to prothrombin showing their prevalence in patients with lupus anticoagulant. Thromb. Haemost. 1995 74: 1120-1125.
33. Fleck RA, Rapaport SI, Rao LVM. Anti-prothrombin antibodies and the lupus anticoagulant. Blood 1988 ; 72 : 512-519.
34. Forastiero R, Martinuzzo M, Adamczuk Y, Carreras LO. Occurrence of anti-prothrombin and anti-_2-glycoprotein I antibodies in patients with history of thrombosis. J Lab Clin Med. 1999;134:610-615.
35. Galli M. Should we include anti-prothrombin antibodies in the screening for the antiphospholipid syndrome? J Autoimmun 2000;15:101-5.
36. Sugi T, McIntyre JA. Autoantibodies to Phosphatidylethanolamine (PE) Recognize a Kininogen-PE Complex. Blood 1995 ; 86 : 3083 - 3089.
37. Sanmarco M, Averous P, Soler C, Aillaud MF, Bernard D. IgM isotype Antiphosphatidylethanolamine antibodies (aPEA) in patients with thrombotic events. Lupus 1996 ; 5 : 511 (abstract).
38. Siaka C, Lambert M, Caron C, Amiral J, Hachulla E, Hatron PY, Goudemand J. Faible prévalence des anticorps anti-annexine V dans le syndrome des antiphospholipides avec pertes fœtales. Rev Med Interne 1999; 20:762-765.
39. .Guermazi S, Regnault V, Gorgi Y, Ayed K, Lecompte T, Dellagi K. Further evidence for the presence of anti-protein S autoantibodies in patients with systemic lupus erythematosus.
Blood Coagul Fibrinolysis. 2000;11(5):491-8.
40. Asherson RA, Khamashta MA, Ordi-Ros J, et al. The "primary" antiphospholipid syndrome: major clinical and serological features. Medicine (Baltimore) 1989;68:366-74.
41. Alarcon-Segovia D, Pérez-V_zquez ME, Villa AR, Drenkard C, Cabiedes J. Preliminary classification criteria for the antiphospholipid syndrome within systemic lupus erythematosus. Semin Arthritis Rheum 1992;21:275-86.
42. Vianna JL, Khamashta MA, Ordi-Ros J, et al. Comparison of the primary and secondary antiphospholipid syndrome: a European multicenter study of 114 patients. Am J Med 1994;96:3-9.
43. Lockshin MD, Druzin ML, Goei S, et al. Antibody to cardiolipin as a predictor of fetal distress or death in pregnant patients with systemic lupus erythematosus. N Engl J Med 1985;313:152-6.
44. Oshiro BT, Silver RM, Scott JR, Yu H, Branch DW. Antiphospholipid antibodies and fetal death. Obstet Gynecol 1996;87:489-93.
45. Branch DW, Silver R, Pierangeli S, van Leeuwen I, Harris EN. Antiphospholipid antibodies other than lupus anticoagulant and anticardiolipin antibodies in women with recurrent pregnancy loss, fertile controls, and antiphospholipid syndrome. Obstet Gynecol 1997;89:549-55.
46. Levine JS, Branch DW, Rauch J. The antiphospholipid syndrome. N Engl J Med. 2002;346(10):752-63
47. Asherson RA, Cervera R, Piette J-C, et al. Catastrophic antiphospholipid syndrome: clinical and laboratory features of 50 patients. Medicine (Baltimore) 1998;77:195-207.
48. Wilson WA, Gharavi AE, Koike T, et al. International consensus statement on preliminary classification criteria for definite antiphospholipid syndrome:report of an international workshop. Arthritis Rheum 1999;42:1309-11.
49. Kutteh WH. Antiphospholipid antibody-associated recurrent pregnancy loss: treatment with heparin and low-dose aspirin is superior to low-dose aspirin alone. Am J Obstet Gynecol 1996;174:1584-9.
50. Rai R, Cohen H, Dave M, Regan L. Randomised controlled trial of aspirin and aspirin plus heparin in pregnant women with recurrent miscarriage associated with phospholipid antibodies (or antiphospholipid antibodies). BMJ 1997;314:253-7.
51. Piette JC. Towards improved criteria for the antiphospholipid syndrome. Lupus 1998 ; 7 (Suppl 2) : S149 – S157.

LES EMBOLIES SYSTÉMIQUES DE CRISTAUX DE CHOLESTÉROL

B. LOUZIR

Service de Médecine Interne – Hôpital Militaire de Tunis.

RESUME

Les embolies de cristaux de cholestérol sont définies par l'obstruction d'une artériole de petit calibre (150 à 200 microns) par une grande quantité de cristaux de cholestérol détachés d'une plaque d'athérome ulcérée, localisée dans une artère de grand calibre. Il s'agit d'une complication grave de la maladie athéromateuse survenant soit spontanément ou le plus souvent à la suite d'un facteur déclenchant : chirurgie vasculaire, anticoagulants auxquels il faut rajouter les fibrinolytiques et les manipulations endoartérielles en milieu radiologique ou cardiologique.

La symptomatologie clinique dépend de la localisation de la plaque ulcérée, de l'importance et de la répétition des accidents emboliques. Le syndrome clinique le plus fréquemment observé associe : un orteil pourpre, un livédo réticulaire, une insuffisance rénale aiguë avec hypertension artérielle et des douleurs abdominales. En cas d'embolies multiples de cristaux de cholestérol, une symptomatologie plus bruyante peut alors évoquer une maladie systémique et notamment la péri artérite noueuse.

Le diagnostic de certitude repose sur la mise en évidence du ou des cristaux de cholestérol par l'examen du fond d'œil qui doit être systématique et/ou l'examen anatomo- pathologique avec par ordre de préférence : la peau, le muscle, la moelle osseuse et le rein.

Le pronostic est sombre, la mortalité dans l'année suivant l'accident embolique est supérieure à 50%.Le traitement médical est essentiellement symptomatique, le traitement chirurgical est grevé d'une lourde mortalité d'où l'intérêt des mesures préventives.

MOTS CLÉS

Embolies de cristaux de cholestérol - maladie athéromateuse – orteil pourpre - insuffisance rénale aiguë.

DÉFINITION- INTRODUCTION :

Les embolies de cristaux de cholestérol (ECC) constituent une complication rare mais classique de l'athérome. Elles sont connues cliniquement depuis Panum en 1862 (1) et histologiquement depuis Flory en 1945 (2).

L'embolie de cholestérol est définie comme l'obstruction d'une artériole de petit calibre (150 à 200 microns) par une grande quantité de cristaux de cholestérol détachés d'une plaque d'athérome ulcérée, localisée dans une artère de gros calibre (3).

FRÉQUENCE :

Les embolies de cholestérol paraissent rares si on les rapporte à la population générale. Dans une série de 4000 autopsies Chomette et coll (4) en trouvent dans moins de 1% des cas. Récemment, Moolenar et coll (5), en utilisant une banque de données contenant les résultats des examens anatomo-pathologiques de toute la Hollande et de l'Allemagne ont estimé l'incidence annuelle des ECC à 7 cas par un million d'habitants. Ce chiffre est stable depuis 10 ans. Mais si on sélectionne une population de patients ayant un athérome évolué, la fréquence des ECC devient 12,3% pour Flory (2), 12,8% pour Launay (6), 15,3% pour Chomette (4) et 15,8% pour Handler (7).

Autrefois considérées comme un diagnostic d'autopsie, les observations du vivant du malade ne sont plus exceptionnelles aujourd'hui même si les formes paucisymptomatiques sont encore les plus fréquentes. Les cristaux de cholestérol ont été découverts dans de nombreux organes, expliquant ainsi la grande diversité des tableaux cliniques observés. La peau, le rein, le tube digestif, les viscères abdominaux, le système nerveux central, la rétine ...peuvent être intéressés par les ECC.

PHYSIOPATHOLOGIE :

Les ECC proviennent d'ulcérations athéromateuses. Elles migrent dans les artérioles des différents organes soit spontanément ou sont favorisées par certains traitements endoluminaux ou médicamenteux. Les cristaux de cho-

stérol s'arrêtent dans les artérioles dont le calibre est compris entre 55 et 900 microns avec une médiane à 160 microns, plus volontiers au niveau des bifurcations (4). Les sites de largages les plus importants sont les plaques d'athérome aortique ulcérées (2). A ce niveau, un flux permanent de cristaux de cholestérol est déversé dans le sang, sauf si la plaque est recouverte par un thrombus. C'est dans ce cas et dans celui de plaque d'athérome non ulcérée que la largage d'ECC nécessite l'intervention de facteurs déclenchants. Le premier évènement est l'obstruction mécanique des vaisseaux par les ECC, puis l'apparition de lésions ischémiques en aval de l'occlusion (4, 9). Par la suite, des mécanismes inflammatoires liés à une réaction à corps étranger sont impliqués (9). La maladie d'ECC doit en fait être considérée comme une véritable artériolite inflammatoire, et même nécrosante, comme le suggèrent les manifestations survenant à distance des embolies (péricardite, hémorragie alvéolaire ...) et la possibilité de nécrose fibrinoïde de la média sur certaines biopsies (10, 11). La voie du complément pourrait jouer un rôle privilégié dans l'extension des lésions en activant les polynucléaires neutrophiles et en favorisant la libération de radicaux libres(12).

ANATOMO-PATHOLOGIE :

Sur le plan histologique, les lésions peuvent prendre différents aspects en fonction de leur ancienneté. Trois stades successifs peuvent être individualisés : lésions « jeunes », « granulomateuses » et « cicatricielles ». En cas d'ECC répétées, on peut voir dans un même organe la juxtaposition des différents stades évolutifs (4-13).

Les lésions « jeunes » sont rarement visibles car fugaces. Elles s'observent les 3 premiers jours. A ce stade, la lumière des artérioles est obstruée par un matériel optiquement vide dessinant des fentes biconvexes : les cristaux de cholestérol (4). Ces cristaux prennent la forme d'aiguilles lancéolées habituellement multiples s'entrecroisant. Une réaction histiocytaire périartériolaire est rarement notée. Ces cristaux sont dissous par les techniques usuelles de fixation. Ils sont colorés en bleu par la technique de Schultz, en rouge par le soudan III et présentant alors en lumière polarisée une réfringence caractéristique (4).

Les lésions «granulomateuses» s'observent du 3ème au 7ème jour. Elles sont constituées de cellules géantes plurinucléées réalisant une réaction à corps étranger au contact des cristaux de cholestérol (4). Une endartérite fibroblastique peut apparaître. La média et l'adventice sont respectées sauf si ces cristaux de cholestérol dissocient la paroi. Des cas de nécrose fibrinoïde pariétale pouvant simuler une vascularite ont été rapportés (10, 11, 14). Les lésions « cicatricielles » sont l'évolution finale. Elles s'observent au-delà du 6ème jour. L'embol est dorénavant un bouchon scléreux. Il persiste parfois au sein de celui ci quelques cristaux permettant encore d'affirmer le diagnostic. L'intima est le siège d'une prolifération fibreuse plus ou moins occlusive et peu cellulaire. Des néovaissaux sont parfois constatés. En raison de la possibilité d'une résorption complète du cholestérol, la lésion peut n'être que fibreuse sans cristaux visibles.

FACTEURS DE RISQUE :

Le passé vasculaire de ces patients est au premier plan, plus de 80% d'entre eux ont des antécédents cardiovasculaires connus (HTA, artérite des membres inférieurs, insuffisance coronarienne).

Les embolies systémiques de cristaux de cholestérol surviennent quasi exclusivement chez l'homme de plus de 60 ans, tabagique, porteur d'un athérome sévère compliqué.

Fine et coll (15) ont colligé 221 observations dont 94 autopsies et ont précisé les facteurs de risque. Ce sont ceux de la maladie athéromateuse : 76% des malades étaient de sexe masculin, 61% étaient hypertendus et 25% avaient un anévrysme de l'aorte abdominale. L'âge moyen était de 66 ans et seulement 12 malades étaient âgés de moins de 50 ans.

FACTEURS DECLENCHANTS :

Les ECC sont le plus souvent associées à la notion d'un facteur déclenchant survenant dans les heures, jours ou semaines qui précèdent la ou les migrations emboliques. Trois types de facteurs déclenchants sont actuellement reconnus la chirurgie vasculaire, les anticoagulants et les manipulations endo-artérielles.

La chirurgie vasculaire :

C'est le facteur déclenchant le plus anciennement mis en cause (16). Celui ci est retrouvé dans 5 à 41% des cas (15, 17, 18, 19, 20, 21). Le mécanisme est direct par traumatisme chirurgical des plaques d'athérome qui détache les cristaux de cholestérol (canulation, clampage, endartériectomie ...).

Les anticoagulants :

Leur responsabilité a été envisagée dès 1961 par Feder (22). Les antivitamines K furent les premières impliquées, puis l'héparine et les fibrinolytiques (23, 24, 25, 26). Les anticoagulants pourraient agir en favorisant la lyse du thrombus fibrinoplaquettaire qui recouvre les plaques d'athérosclérose ulcérées ou en empêchant sa reconstitution après que celui ci ait été mobilisé par un cathétérisme endovasculaire ou un clampage aortique. En lais-

sant exposé au flux sanguin le fond, de l'ulcération, les anticoagulants seraient indirectement responsables de la migration des ECC dans les différents organes. Ce mécanisme est à rapprocher aux exceptionnelles ECC secondaires à une insuffisance hépato-cellulaire aiguë (27).

Les manœuvres endo artérielles :

Elles sont actuellement de plus en plus souvent mises en cause. 30 à 85% des cas selon la littérature (15, 18, 20, 21, 25, 26, 28, 29, 30). Le mécanisme d'action est direct par traumatisme de la plaque d'athérome au moment du cathétérisme artériel rétrograde (29, 30) à partir de l'artère fémorale. La zone la plus dangereuse à franchir par le guide est l'aorte abdominale. Ce passage est quasiobligatoire à partir du moment où le lieu de ponction est l'artère fémorale.

Enfin les traumatisme fermés de l'abdomen peuvent être à l'origine d'embols de cholestérol par rupture d'une plaque d'athérome et largage de cristaux de cholestérol dans la circulation (31).

MANIFESTATIONS CLINIQUES :

L'aspect clinique de la maladie dépend de la localisation de la plaque ulcérée qui va subir le traumatisme : si la plaque siège sur l'aorte elle-même, de nombreux organes sont habituellement atteints. Par contre si la plaque intéresse une branche de l'aorte, la symptomatologie sera limitée à l'organe. Trois exemples de cette éventualité sont maintenant bien connus : les embolies de cholestérol intracérébrales à partir de plaques ulcérées carotidiennes ou vertébrales, l'athéroembolisme rénal à partir d'une plaque aortique et les micro-embolies athéromateuses distales des membres inférieurs à partir d'un athérome iliofémoral.

En dehors des manifestations purement ischémiques, lorsque les embolies de cholestérol sont très nombreuses, des signes systémiques d'origine immunologique peuvent s'observer d'où le grand polymorphisme clinique des ECC et l'expression de « maladie aux masques changeants ».

Le tableau 1 montre les caractéristiques cliniques, biologiques et évolutives des 5 principales séries de la littérature (15, 18, 19, 20, 21).

Les signes cutanés :

Ce sont les plus typiques de cette pathologie. Ils s'observent dans 35 à 96% des cas (15, 18, 19, 20, 21). Ils revêtent différents aspects, isolés ou associés et constituent souvent le premier signe d'appel.

L'orteil pourpre : Le patient a l'attention attirée par une douleur des orteils qui devient rapidement intense. On découvre alors qu'un ou plusieurs orteils ou parfois la plante du pied ont un aspect pourpre, hétérogène (photo 1) : la coloration est fluctuante d'un examen à l'autre et pâlit à la pression de l'orteil ou à la surélévation du pied. L'ischémie va parfois jusqu'à la nécrose, avec perte spontanée de substance, ou infection nécessitant une amputation de l'orteil et parfois même de l'avant pied. Fait important, les pouls distaux des membres inférieurs sont habituellement conservés.

Le Livédo réticularis : est observé dans 21 à 49% des cas. Il est secondaire à des ECC du réseau artériolaire dermique profond. Ce livédo est décrit comme un réseau érythèmatocyanique à larges mailles qui persiste au drainage déclive(photo 2). Il est souvent bilatéral. Typiquement il siège au niveau des membres inférieurs, de l'hypogastre et des fesses. Le livédo est essentiel au diagnostic car facile à biopsier.

D'autres signes cutanés ont été décrits tels que : un purpura, des ulcérations d'origine ischémique au niveau des pieds ou encore des nodules dermiques ou hypodermiques douloureux des mollets et des cuisses.

L'atteinte rénale :

Est la plus fréquente des localisations des embolies athéromateuses. Son diagnostic en était le plus souvent rétrospectif sur les pièces d'autopsie. Une meilleure connaissance de leur histoire clinique permet maintenant de les dépister du vivant du patient.

La conséquence majeure des micro embolies athéromateuses rénales est une insuffisance rénale aiguë. Fait important, si elle survient après une artériographie, cette insuffisance rénale est retardée entre 7 et 50 jours après l'exploration (18, 20, 21,32, 33, 34, 35) et de plus il persiste une natriurèse notable. Ces particularités sémiologiques permettent de la distinguer des insuffisances rénales induites par l'iode où l'insuffisance rénale est plus précoce et la natriurèse effondrée. Exceptionnellement l'insuffisance rénale évolue sur un mode aigu oligoanurique. L'insuffisance rénale aiguë est souvent accompagnée d'une protéinurie modérée, et est la plupart du temps irréversible à court terme, imposant une prise en charge par épuration extra rénale (20, 21,33, 34, 35). L'hypertension artérielle accompagne souvent l'insuffisance rénale aiguë. Cette HTA est habituellement sévère, instable, fluctuante résistante aux traitements conventionnels en dehors des inhibiteurs de l'enzyme de conversion. C'est une HTA à rénine élevée.

Les manifestations digestives :

Les atteintes digestives des ECC surviennent dans environ un tiers des cas (4, 5, 19, 20, 36). Les localisations par ordre de fréquence au niveau du tractus digestif, sont le colon, l'intestin grêle et l'estomac (37). Les manifestations cliniques sont non spécifiques et sont dominées par les douleurs abdominales d'intensité et de topographie

variable en rapport avec une localisation pancréatique, splénique, hépatique ou au niveau des différents segments du tube digestif. Les atteintes de l'intestin grêle peuvent se manifester par une ou plusieurs perforations, ou une diarrhée sécrétoire secondaire à une ischémie chronique. 3 cas de sténose ischémique du grêle, responsables d'une occlusion ont été rapportés (38, 39, 40). Si le diagnostic des ECC localisées à l'estomac ou au colon peut être facilité par les biopsies réalisées lors d'une endoscopie pouvant montrer des cristaux de cholestérol, le diagnostic d'une atteinte intestinale est quant à lui beaucoup moins aisé. Il est le plus souvent porté par l'analyse histologique d'une pièce opératoire ou après une autopsie (4, 15, 36, 38, 40).

Atteinte myocardique :

Lorsque les plaques athéromateuses siègent dans l'aorte initiale et la crosse, le tableau clinique s'enrichit d'embolies coronariennes souvent découvertes à l'autopsie (41).

Les manifestations neurologiques :

Elles s'observent dans 4 à 23% des cas(18, 19, 20, 21)

Trois tableaux classiques sont schématiquement possibles : manifestations ophtalmologiques, accident vasculaire cérébral, encéphalopathie progressive.

Certains patients consultent d'abord l'ophtalmologiste pour une baisse de l'acuité visuelle ou une amaurose fugace, une hémianopsie ou une quadranopsie, des phosphènes, des hallucinations visuelles ou une pseudo-migraine ophtalmique. Dès 1966, Hollenhorst (42) avait décrit les cristaux de cholestérol visibles au fond d'œil sous forme de petites masses arrondies, jaunes très réfringentes, siégeant électivement dans les bifurcations artérielles. Les embolies de cholestérol peuvent être révélées par un accident vasculaire cérébral. Parfois il s'agit d'un déficit majeur non réversible. Plus souvent, il s'agit d'accidents ischémiques transitoires multiples et parfois innombrables survenant sur le même territoire. Le siège électif est cortical dans les branches terminales de la sylvienne ce qui explique que le déficit transitoire intéresse surtout la racine du membre supérieur (43). Plus trompeurs sont les tableaux de détérioration intellectuelle progressive avec à l'examen des signes évoquant une encéphalopathie diffuse, ou une démence.

Manifestations générales :

Une perte de poids progressive peut être la manifestation révélatrice des ECC. Des formes révélées par une fièvre isolée au long cours ont également été décrites (15).

Autres manifestations possibles :

Les surrénales sont le siège d'ECC dans près du tiers des cas autopsiques (4, 15). Une seule observation de douleurs abdominales dues à une insuffisance surrénalienne aiguë d'évolution mortelle a été rapportée (44). Des ECC ont également été décrits au niveau de la verge avec nécrose. Des atteintes viscérales ne pouvant pas s'expliquer par un phénomène mécanique et probablement d'origine inflammatoire ont été rapportées : il s'agit de péricardites (45), de glomérulonéphrites nécrosantes avec formation de croissants (46) de mononeuropathie multiple (45) d'hémorragie pulmonaire intra alvéolaire (45, 47) et d'un cas d'infiltrats interstitiels des bases. Ces manifestations pulmonaires survenant dans un territoire non atteint par les cristaux de cholestérol et souvent associées à des signes généraux suggérent l'intervention de phénomènes immunologiques au cours de ECC.

	Fine (15)	Lye (18)	Thadhani (19)	Belenfant (20)	Scolari (21)
Nombre de patients	221	129	52	67	52
Forme spontanée (%)	69	40	0	4	21
Facteurs déclenchants(%)	31	60	100	96	79
Manoeuvre endoartérielle(%)	18	43	96	85	50
Chirurgie vasculaire(%)	9	5	41	36	15
Anticoagulants(%)	14	13	37	76	21
Atteinte cutanée (%)	35	43	50	90	96
Atteinte digestive (%)	10	10	29	33	8
Insuffisance rénale (%)	28	40	44	61	35
Atteinte SNC (%)	-	12	23	4	8
Embolie rétinienne (%)	6	10	25	22	8
Hyperèosinophilie (%)	73	71	22	59	62
Mortalité après 1 an (%)	81	64	87	23	31

Tableau 1 : caractéristiques cliniques, biologiques et évolutives des ECC dans 5 séries de la littérature.

BIOLOGIE :

Il n'y a pas de marqueur spécifique. On note de manière variable une augmentation de la vitesse de sédimentation, une hyperalphaglobulinémie et une augmentation de la C réactive protéine.

Une hyperéosinophilie modérée et transitoire est fréquente (15, 18, 19, 20, 21, 46). Elle peut être mal interprétée et mise sur le compte d'une néphropathie médicamenteuse, d'une allergie aux produits de contraste iodés ou d'une vascularite. L'éosinophilurie est inconstante suivant les auteurs(21).

La baisse du complément sérique est inconstante. Des auto anticorps anti cytoplasme des polynucléaires neutrophiles et antinucléaires ont été rarement notés conduisant parfois à des erreurs diagnostiques. Par contre des anomalies biologiques liées aux souffrances viscérales sont fréquentes : augmentation des transaminases, de l'amylasémie, de la créatine phosphokinase. Rappelons que l'augmentation de la créatinémie est quasi constante.

Enfin, les dosages du cholestérol et des triglycérides plasmatiques sont le plus souvent normaux (3, 41).

DIAGNOSTIC POSITIF :

Le terrain doit attirer l'attention : les embolies multiples de cholestérol surviennent électivement chez l'homme après 50 ans déjà suivi pour des complications de la maladie athéromateuse. En second lieu, les ECC sont souvent déclenchées par une intervention sur l'aorte abdominale, ou surtout une angiographie,ou l'instauration d'un traitement anticoagulant ou fibrinolytique.

La mise en évidence d'un athérome aortique majeur est une étape importante du diagnostic. Il s'agit essentiellement de plaques athéromateuses calcifiées de l'aorte abdominale visibles sur les clichés simples de profil, ou bien objectivées par l'échographie et le scanner. Les ECC sont plus rarement dues à un athérome de l'aorte initiale, ce qui explique la prédominance des manifestations cliniques à la moitié inférieure du corps. La confirmation diagnostique ne peut être apportée que par la mise en évidence des cristaux. Cela est facile lorsque le fond d'œil dépiste des cristaux réfringents dans les bifurcations artérielles rétiniennes (photo 3). Si non, il faut recourir à une biopsie. Celle-ci peut être orientée (biopsie d'une lésion cutanée, biopsie rénale, histologie du grêle après exérèse pour perforation (48). S'il n'y a pas de lésion facilement accessible et si l'on veut éviter la biopsie rénale, on peut avoir recours à une biopsie systématique du quadriceps ou à une biopsie médullaire en crête iliaque (41). Dans tous les cas, il faut demander explicitement la recherche de cristaux de cholestérol, ce qui conduira à une fixation de la biopsie dans le formol, à la pratique de coupes en congélation et à l'examen en lumière polarisée. Si non, on ne verra sur la biopsie que les fantômes de cristaux de cholestérol, après leur dissolution par le liquide de Bouin. Il s'agit de fentes lancéolées de 150 à 200 microns de longueur, habituellement groupées en amas dans les lumières artérielles, rapidement entourées d'une réaction macrophagique à corps étranger (photos 4 et 5).

DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL :

En présence d'un orteil pourpre :

Plusieurs diagnostics peuvent être évoqués particulièrement un phénomène de Raynaud localisé, une acrocyanose, une thrombose idiopathique des artères digitales.

En fait la difficulté majeure est de distinguer les embolies de cholestérol et les micro embolies athéromateuses où il existe des amas de fibrine et de plaquettes, des débris calcaires et des dépôts hyalins. Dans les ECC, les artérioles occlusives sont de petit calibre (< 500 microns), les lésions sont habituellement bilatérales, le livédo est fréquent alors que les pouls sont conservés. Les embolies athéromateuses sont par contre plus volumineuses et le tableau se rapproche plus des embolies d'origine cardiaque (41).

Lorsque l'expression de la maladie est pauci symptomatique : les difficultés diagnostiques sont fréquentes : c'est ainsi qu'une insuffisance rénale isolée fera plutôt évoquer une néphropathie interstitielle médicamenteuse ou un accident aux produits iodés.

Dans le domaine neurologique, une détérioration intellectuelle progressive fait évoquer une démence avant les ECC. L'association d'accidents vasculaires cérébraux et d'un livédo-réticularis pouvant évoquer à tort un syndrome de Sneddon si l'on oubliait que cette affection survient plutôt chez la jeune femme que chez le sujet âgé athéromateux.

En cas d'atteinte multiviscérale, les principaux diagnostics différentiels sont l'endocardite d'osler, le myxœme de l'oreillette gauche, le syndrome des antiphospholipides, la maladie de Horton. Mais c'est surtout avec la périartérite noueuse (PAN) que les ECC risquent d'être confondues (45, 46, 47, 48). Dans la statistique de Godeau et Guillevin, 5% des tableaux de PAN étaient des embolies systémiques de cristaux de cholestérol (49). Un syndrome « PAN – like » survenant chez un sujet âgé athéromateux doit faire évoquer en premier lieu une ECC, surtout s'il existe un facteur favorisant.

Le tableau 2 montre les manifestations communes de la PAN et des ECC.

- Orteils pourpres

- Nécroses digitales, Livédo, nodules sous cutanés
- Insuffisance rénale - HTA
- Hémorragie et perforation digestive, pancréatite
- Mononeuropathie multiple
- Accident vasculaire cérébral,
- Myélomalacie, troubles visuels
- Syndrome confusionnel
- Syndrome inflammatoire biologique
- Hyperéosinophilie
- Anomalie de la paroi artérielle, nécrose pariétale.

Tableau 2 :manifestation communes de la périartérite noueuse et des embolies de cristaux de cholestérol.

PRONOSTIC :

Bien que les ECC soient diagnostiquées de plus en plus souvent du vivant des patients, elles constituent encore trop fréquemment une pathologie mortelle. La plupart du temps, les causes du décès sont multifactorielles du fait du terrain de survenue et des localisations polyviscérales des ECC.

La mortalité dans l'année suivant l'accident embolique est de 23 à 87% (15, 18 , 19, 20, 21).

TRAITEMENT :

1- Traitement curatif :

Le traitement symptomatique :

Il constitue l'essentiel de la prise en charge thérapeutique. Les formes limitées s'améliorent souvent spontanément, c'est le cas de l'orteil pourpre et du livédo souvent impressionnants au début mais dont l'évolution est souvent favorable. Les traitements anti coagulants sont proscrits et un traitement anti agrégant plaquettaire est conseillé. Le repos, l'hémodilution, la prévention de tout micro traumatisme et les pansements constituent le traitement de base (41, 50). Les prostacyclines ont dans cette indication particulière un terrain d'efficacité (51).

Les formes systémiques tiennent de la réanimation et de la dialyse.

Pour lutter contre la réaction inflammatoire qui accompagne le tableau clinique, certains préconisent la colchicine avec des résultats variables. La colchicine aurait pour principal effet de diminuer l'intensité de la réaction à corps étranger autour des cristaux de cholestérol. Des améliorations sous corticothérapie à la dose de 0,5 à 2mg par kg par jour ont été rapportées (41, 45).

Le contrôle de l'hypertension artérielle fait appel aux inhibiteurs de l'enzyme de conversion sous surveillance stricte de la fonction rénale.

Le traitement chirurgical :

La chirurgie de la plaque emboligène a été proposée notamment en cas de localisation périphérique, situation rare : les sources emboligènes étant le plus souvent multiples et situées sur l'aorte.

Le traitement chirurgical direct de la lésion athéromateuse par endartériectomie ou remplacement prothétique s'accompagne d'une morbidité et d'une mortalité très importantes majorées par le terrain. La ligature de l'aorte abdominale avec réalisation d'un pontage aorto-fémoral risque d'aggraver les lésions viscérales abdominales.

2- Le traitement préventif :

Il est fondamental, il est basé sur la prévention de l'athérosclérose et les causes favorisantes des ECC chez les patients à risque.

La prévention de l'athérosclérose :

Les ECC étant toujours une complication de la maladie athéromateuse, les préventions primaires et secondaires sont la base la plus efficace du traitement.

La prévention des causes favorisantes :

Elle consiste à limiter les facteurs declenchants chez les patients athéromateux ; cette prévention consiste à :

- différer l'utilisation des anti coagulants quand ils ne sont pas absolument nécessaires.
- peser les indications des manœuvres endo-vasculaires
- privilégier la ponction de l'artère humérale plutôt que l'artère fémorale pour les cathétérismes cardiaques.

Il ne faut donc pas banaliser les ponctions artérielles possiblement mortelles (52) et limiter les artériographies au strict cadre du bilan préopératoire d'un patient et bannir l'artériographie à visée diagnostique.

CONCLUSION :

Les ECC constituent une complication grave de l'athérosclérose. Elles doivent être évoquées devant un tableau associant signes cutanés et insuffisance rénale aiguë surtout chez un patient ayant subi une manœuvre endo-artérielle.

La confirmation du diagnostic est donnée par le fond d'œil, ou l'examen histologique. Le pronostic est sombre. Le traitement médical est essentiellement symptomatique, le traitement chirurgical est grevé d'une lourde mortalité d'où l'intérêt des mesures préventives.

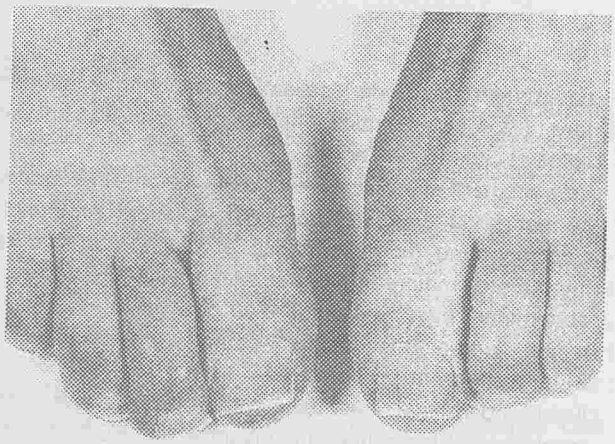


Photo 1 : Orteils pourpres

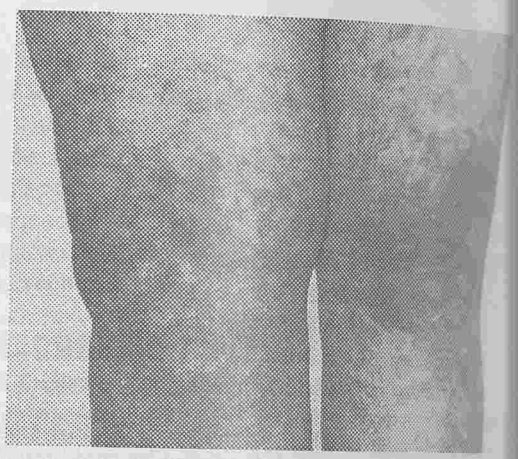


Photo 2 : Livédo réticulaire des cuisses et des jambes

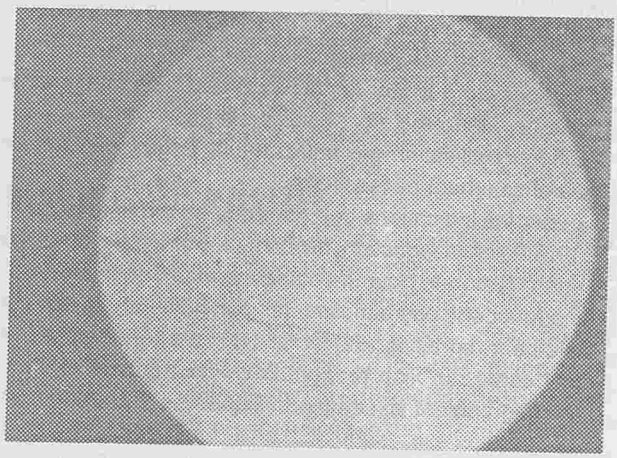


Photo 3 : Fond d'œil : embolie de cholestérol au niveau d'une bifurcation rétinienne

Photo 4 : Ponction biopsie rénale. Hémpatoxyline éosine. Cristaux de cholestérol dans une artériole afférente.

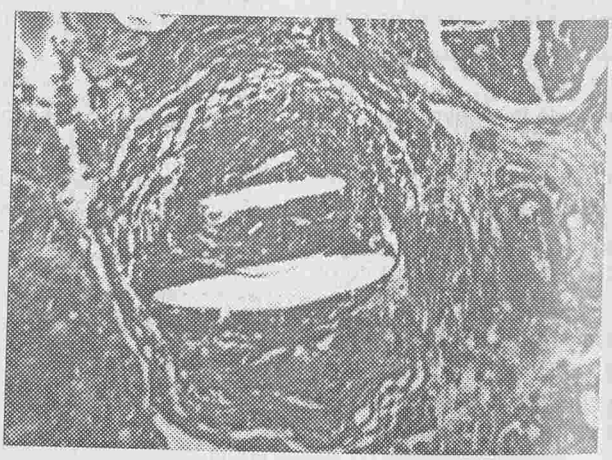


Photo 5 : Ponction biopsie rénale. Tichrome de Masson (x80):

Cristaux de cholestérol dans une artériole interlobulaire.

RÉFÉRENCES

Virchow PL. Expeirmentelle breitrage zur lehre von der embolie. Virch Arch Pathol Anat Physiol 1862 ;25 :308-10.

Zenny CM. Artériel occlusions produced by emboli from eroded aortic atheromatous plaques. Am J Pathol 1945 ;21 :549-65.

Dumazer P, Soula P, Soula Bisscuil I, Modesto A, Bonafe JL, Suc JM. Les embolies systémiques de cristaux de cholestérol. Rev Prat 1994 ;44(9) :1211-17.

Chomette G, Auriol M, Tranbaloc P, Tereau Y, Bletry O. Les embolies cholestéroliques. Incidences anatomiques et expressions cliniques. Ann Anat Pathol 1980 ;131 :17-21.

Moolenaar W, Lamers CBHW. Cholesterol crystal embolization in the Netherlands. A review of 842 cases field in the Dutch National pathology information system from 1973 through 1994. Arch Intern Med 1996 ;156 :653-7.

Launay J, Baudouy Ph, Amortilla A, Valleteau M. Incidence des embolies de cholestérol chez 70 patients athéromateux hospitalisés pour bilan artério-vasculaire. Rev Med Interne 1992 ;13 :268-72.

Zeiher FP. Clinical an pathologic significance atheromatous embolization with emphasis of ethiology of renal hypertension. Am J Med 1956 ;20 :68-73.

Perdue G, Smith R. Atheromatous microemboli. Ann Surg 1969 ;169 :694-8.

Kuransth B, Lewis E. Eosinophilia as a clue to the diagnosis of atheroembolic renal disease. Arch Intern Med 1987 ;147 :1384-5.

Anderson R. Necrotizing angnus associated with embolization of cholesterol. Am J Clin Pathol 1965 ;43 :65-71.

Sijpkens Y, Westendorp R, Van Kemenade F, Van Duinen S, Breedveld F. Vasculitis due to cholesterol embolism. Am J Med 1997 ;102 :302-3.

Dalal BI, Dolso FG, Zager RA, Sharma HM. Atheroembolic renal disease causes hypocomplementemia. Lancet 1985 ;ii :118-21.

Kozlay W. Atheroembolism. J Clin Pathol 1978 ;31 :984-9.

Lacrabo E. Faivre J, Guillermand H, Rifle G, Genin R, Chalopin J. Les embolies de cristaux de cholestérol. Aspects anatomocliniques et pathogéniques. A propos de deux observations dont une de pseudo-périartérite noueuse. Sem Hop Paris 1982 :1489-95.

Fine M, Kapoor W. Cholesterol crystal embolization : a review of 221 cases in the English literature. Angiology 1987 :769-84.

Thurbeck WM, Castelman B. Atheromatous emboli to the kidneys after aortic surgery. N Engl J Med 1957 ;257 :442-7.

Soula-Bisseuil I. Analyse de facteurs de risque et déclenchants des embolies systémiques de cristaux de cholestérol. Toulouse III : thèse UPS, 1997.

Lye WC, Cheah JS, Sinniah R : Renal cholesterol embolic diseaseA case report and review of literature.Am J Nephrol 1993 ; 13 : 489- 93

Thadhani R, Camargo C, Xavier R, Fang L, Bazari H : Atheroembolic renal failure after invasive procedures. Natural history based on 52 biopsy-proven cases.Medecine 1995 ; 74 : 350-8.

Belenfant X, Meyrier A, Jacquot C : Supportive treatment improves outcome in multivisceral cholesterol crystal embolism. Am J Kidney Dis 1999 ; 33 : 940- 50

Scolari F, Tardanico R, Zani R, Pola A , Viola BF, Movilli E, Maiorca R. Cholesterol cristal embolism : a recognizable cause of renal disease.A J K D 2000 ; 36(6) : 1089- 109.

Fraser W, Auerbach R. « Purple toes » an uncommon sequela of oral anticoagulant drug therapy. Ann Intern Med 1961 ;55(6) :911-7.

Flanagan BT, Landas SK, Ashman RF, Schelper RL, Robinson RA. Warfarin-related purple toes syndrome and cholesterol microembolization. Am J Med 1987 ;82 :1233-7.

Schwartz MV, Mac Donald GB. Cholesterol embolization syndrome. Recurrence after IV streptokinase therapy for myocardial infarction. JAMA 1987 ;258 :1934-5.

Lopez Pardo F, Gonzales Barrero A, Serrano Castro V et al. A cholesterol embolism during heparin treatment. Rev Esp Cardiol 1993 ;46 :758-60.

Pappo C, Chanudet X, Larroque P. Embolies de cristaux de cholestérol traitement par héparine de bas poids moléculaire. Press Med 1998 ;27(6) :263.

27. Delure C, Emmerich J, Thaunier I, Aubertin JM. Embolies cutanées de cholestérol secondaires à une insuffisance hépato-cellulaire aiguë. Press Med 1997 ;26(11) :512.

28. Dahlberg PJ, Frecentese DF, Cogbill TH. Cholesterol embolism : experience with 22 histologically proven cases. Surgery 1989 ;105 :737-46.

29. Block PC, Elmer D, Fallon JT. Release of atherosclerotic debris after transluminal angioplasty. Circulation 1982 ;65 :650-2.

30. Kaufman JL, Moglia R, Lacy C, Dinesrstein C, Moreyra A. Peripheral vascular complications from percutaneous transluminal coronary angioplasty : a comparison with transfemoral cardiac catheterization. Am J Med Sci 1989 ;297 (1) :22-5.

31. Hertzer N. Peripheral atheromatous embolization following blunt abdominal trauma. Surgery 1977 ;82 :244-7.

32. Smith MC, Ghose MK, Henry AR. The clinical spectrum of renal cholesterol embolization. Am J Med 1981 ;71 :174-80.

33. Fleury D, Mougenot B, Lemaitre V, Gobert P, Vernier I, Vanille Ph. Embolies rénales de cholestérol. A propos de 13 observations. Press Med 1990 ;19 (22) :1040-4.

34. Mac Gowan JA, Greenberg A. Cholesterol atheroembolic renal disease. Am J Nephrol 1986 ;65 :135-9.

35. Boussema E, Malek S, Louzir B, Bahroun S et coll. Les embolies systémiques de cristaux de cholestérol. Maghreb Médical 1996 ;302 :8-10.

36. Balian A, Gaudric M, Guimbaud R, Sogni P, Couturier D, Chaussade S : Embolies de cristaux de cholestérol et tube digestif. Gastroenterol Clin Biol 1998 ;22 :290-7.

37. Moolenaar W, Lamers CB : Cholesterol crystal embolisation to the alimentary tract. Gut 1996 ;38 :196-200.

38. Blundell JW : Small bowel stricture secondary to multiple cholesterol emboli. Histopathology 1988 ;13 :459-62.

39. Mulliken JB, Bartlett MK : Small bowel obstruction secondary to atheromatous embolism. A case report and review of the literature. Ann Surg 1971 ;174 :145-50.

40. Nahon S, Dugue C, Adotti F, Manet S, Bouzard D, Tuszinski T. Lesgourgues B, Delas N. Occlusion du grêle secondaire à une sténose ischémique par embolie de cristaux de cholestérol. Ann Med Intern 2000 ;151 (5) :417-20.

41. Bletry O, Frances C, Kieffer E, Godeau P. Les embolies de cholestérol. Rev Prat 1986 ;36 :1301-8.

42. Hollenhorst RW. Vascular status of patients who have cholesterol emboli in the retina. Am J Ophtal 1966 ;61 :1159-65.

43. Beal MF, Williams RS, Richardson EP, Fischer CM. Cholesterol embolism as a cause of transient ischemic attaks and cerebral infarction. Neurology 1981 ;31 :860-5.

44. Chomette G, Trambaloc P, Auriol M. Insuffisance surrénale aiguë par embolies cholestéroliques. Arch Anat Cytol Pathol 1985 ;33 :181-3.

45. Cosserat J, Blétry O, Frances C, Wechsler B, Piette JC, Kieffer E, Chomette G, Godeau P. Embolies multiples de cholestérol simulant une périartérite noueuse. Press Med 1992 ;21 (12) :557-64.

46. Remy P, Jacquot C, Nochy D, D'auzac C, Yeni P, Bariety J : Cholesterol atheroembolic renal disease with necrotizing glomerulonephritis. Am J Nephrol 1987 ;7 :164-5.

47. Hillion D, Durst P, Baglin A, Franc B, Caubarrere I, Fendler J. Syndrome d'hémorragie alvéolaire associé à des embolies systémiques de cholestérol. Ann Med Interne 1986 ;137 :660-2.

48. Godeau P, Herreman G, De Prost Y et coll. Perforation du sigmoïde au cours d'embolies de cristaux de cholestérol simulant une périartérite noueuse. Sem Hôp Paris 1979 ;55 :951-4.

49. Godeau P, Guillevin L. La périartérite noueuse. In : Kahn MF, Peltier AP. Maladies systémiques 1 vol. Paris : Flammarion, 1985 :414-45.

50. Vayssairat M, Chakkour K, Gouny P, Nussaume O. Embolies athéromateuses. Embolies de cholestérol : traitement médical. J Mal Vasc 1996 ;21 :97-9.

51. Elinav E, Chajek saul T, Stern M. Improvement in cholestérol emboli syndrome after iloprost therapy. BMJ 2002 ; 324 : 268- 9

52. Gaines PA, Cumberland DC, Kennedy A, Welsh CL, Moorhead P, Rutley MS. Cholesterol embolisation : a lethal complication of vascular catheterisation. Lancet 1988 ;i :168-70.

INHIBITEURS DU FONCTIONNEMENT PLAQUETTAIRE : ANCIENS ET NOUVEAUX

Thomas LECOMPTE

PU-PH en hématologie
Université Henri Poincaré Nancy-1, EA 3452 - CHU de Nancy, service d'hématologie biologique - France

RESUME

Les inhibiteurs du fonctionnement plaquettaire (IFP) sont essentiellement utilisés pour prévenir la thrombose artérielle compliquant l'athérosclérose. De nombreux essais thérapeutiques ont précisé leurs indications cliniques et il existe des recommandations internationales précises. Le mode d'action d'aspirine est bien établi : inhibition de la synthèse plaquettaire de thromboxane, et il y a fondamentalement accord entre la pharmacologie biologique et les résultats cliniques. Les récents IFP sont clopidogrel, thiénopyridine qui inhibe irréversiblement l'activation plaquettaire par l'ADP via le récepteur récemment cloné P2Y12, et les inhibiteurs de la liaison du fibrinogène à son récepteur plaquettaire GPIIb/IIIa, mécanisme fondamental de l'agrégation plaquettaire. Ces nouveaux médicaments sont souvent utilisés en cardiologie en association à un traitement par aspirine.

MOTS CLÉS
plaquettes, thrombose, aspirine, clopidogrel, GPIIb/IIIa.

SUMMARY

Platelet inhibiting drugs are mainly used to prevent arterial thrombosis complicating atherosclerosis. Numerous clinical trials have delineated their clinical indications and precise guidelines are internationally available. The mechanism of action of aspirin is well understood: inhibition of platelet synthesis of thromboxane, and there is a pretty good relationship between pharmacology at the molecular and cellular levels and clinical results. The recently available drugs are the following. Clopidogrel is a thienopyridine, which irreversibly inhibits platelet activation by ADP interacting with the recently cloned P2Y12 receptor. There are also inhibitors of the fibrinogen binding to its platelet receptor, the glycoprotein IIb/IIIa complex, which is the key mechanism of platelet aggregation. These new drugs are widely used in patients with active coronary artery disease on top of aspirin.

KEY-WORDS
platelets, thrombosis, aspirin, clopidogrel, GPIIb/IIIa

Les inhibiteurs du fonctionnement plaquettaire (IFP) sont essentiellement utilisés pour prévenir la thrombose artérielle compliquant l'athérosclérose. En effet ce type de thrombose implique la génération de thrombine à la surface d'un nombre suffisant de plaquettes activées résidant durablement à l'interface entre une plaque rompue ou érodée et le sang circulant. Cette interface est caractérisée par un cisaillement élevé, non propice aux interactions moléculaires des réactions de coagulation. Or les plaquettes sont équipées pour adhérer à la matrice extracellulaire dans ces conditions par l'intermédiaire du facteur Willebrand, et même sont activées par ce cisaillement ; elles fournissent alors la surface qui facilite les interactions moléculaires conduisant à la génération de thrombine.

La recherche dans le domaine des IFP est très active : quelques nouveaux IFP ont été mis à disposition pour utilisation clinique ces dernières années, et les validations cliniques d'utilisation continuent d'augmenter. Ces médicaments peuvent être séparés en 2 grandes catégories : les anti-activateurs, et les inhibiteurs de l'agrégation proprement dits. Les seconds sont aujourd'hui seulement administrés par voie parentérale pour une courte durée, au cours des syndromes coronaires aigus et des revascularisations coronaires par voie endoluminale (1, 2 , 3). Les médicaments de ce deuxième groupe administrés par voie orale ont donné des résultats décevants, avec même augmentation de la mortalité (4-6).

Les indications reposent en général sur les résultats de plusieurs essais thérapeutiques (7-10). Les estimations quantitatives des bénéfices possibles sont présentées de manière synthétique dans le tableau I. Le Groupe d'Etudes sur l'Hémostase et la Thrombose (GEHT) de la Société Française d'Hématologie produit des synthèses régulièrement actualisées sur la pratique des traitements anti-thrombotiques, dont les IFP (11).

Les principales indications des IFP sont : la prévention de la thrombose artérielle compliquant l'athérosclérose, prevention secondaire et dans une moindre mesure primaire

la prévention des embolies systémiques en cas de fibrillation atriale ; l'hypertension gravidique ; le syndrome des anticorps dits « anti-phospholipides » ; et enfin des indications que nous qualifierons d'« hématologiques », à savoir les syndromes myéloprolifératifs et les microangiopathies thrombotiques. Les principales recommandations du 6ème consensus nord-américain d'experts sont résumées dans le tableau II.

Le 3ème volet de la méta-analyse publiée en 1994 suggérait qu'un traitement par aspirine pouvait avoir un effet préventif de la maladie thrombo-embolique veineuse (9), bien qu'une grande étude vient de confirmer dans le contexte de la chirurgie de hanche (12), mais les experts considèrent en général que les anticoagulants sont plus efficaces dans cette indication (13). Il est cependant important de prendre en considération cette donnée qui fait qu'un malade qui a les 2 indications, artérielle et veineuse, d'un traitement antithrombotique, n'a pas nécessairement besoin de recevoir de ce seul fait et un IFP, et un anticoagulant. Inversement s'il existe une indication bien établie en dehors de la prévention de la thrombose artérielle pour utiliser un traitement AVK, il doit être tenu compte qu'il est démontré que le traitement anticoagulant a une efficacité certaine à lui seul pour atteindre cet autre objectif (14).

MODE D'ACTION DES MÉDICAMENTS VALIDÉS

1- Inhibiteurs de l'activation plaquettaire.

Aspirine et flurbiprofène inhibent à plus de 90% entre 2 prises la capacité plaquettaire de synthèse de thromboxane (TX), le premier de manière irréversible, le second de manière réversible (15). A noter que beaucoup d'anti-inflammatoires (AINS) réversibles (vide infra) administrés à doses thérapeutiques à visée antalgique et/ou anti-inflammatoire ne sont inhibiteurs qu'à 70-90% (16, 17).

Une forme galénique particulière, le carbasalate de calcium, a été choisie comme mode d'administration d'aspirine dans quelques études (18-20). Une sous-analyse de l'étude ATACS (21) porte sur l'effet d'une autre forme galénique particulière d'aspirine, à libération contrôlée d'une faible dose de 75 mg, qui a été rapportée comme pouvant épargner la synthèse de prostacycline (22), comparée à la même dose délivrée sous une forme conventionnelle ; il s'agit d'un petit nombre de malades déjà traités par aspirine et chez qui survient un syndrome coronaire aigu sans onde Q, et qui sont traités aussi par anticoagulant (23). Aucune différence n'a été observée entre les 2 groupes de malades (23).

Clopidogrel agit au niveau de l'un des 3 récepteurs plaquettaires à l'ADP, celui qui est impliqué dans le renforcement de l'activation par l'ADP, conduisant à l'agrégation, à savoir un récepteur de type P2 couplé à l'adénylate cyclase (24-28), récemment cloné et classé maintenant sous le nom de P2Y12 (29). Un métabolite actif responsable de l'inactivation irréversible du récepteur a été identifié ; il est formé au niveau du foie, a une durée de vie brève et n'est pas détectable dans la circulation systémique (30). Le profil fonctionnel plaquettaire observé après administration de clopidogrel est identique à celui observé sous ticlopidine, à savoir altération prédominante de l'agrégation induite par l'ADP (31). L'association aspirine + anti-ADP est logique : deux systèmes d'amplification de l'activation plaquettaire sont atteints (32).

Dipyridamole ralentit la recapture de l'adénosine (33, 34) par les globules rouges, les plaquettes et les cellules endothéliales, et est décrit comme pouvant inhiber aussi la phosphodiestérase de l'AMPc. L'adénosine est un activateur naturel, endogène, de l'adénylate cyclase, enzyme qui contrôle la production de l'AMPc. Ce nucléotide cyclique est un messager intracellulaire inhibiteur de l'activation plaquettaire. Dipyridamole est maintenant disponible sous une forme galénique particulière et un plus fort dosage unitaire et quotidien (2 prises), qui permet une absorption digestive prolongée avec des concentrations plasmatiques élevées et durables (35) ; cette molécule est associée à un comprimé de 25 mg d'aspirine dans une gélule.

Nous n'intégrerons pas dans cette revue les prostaglandines anti-activatrices plaquettaires, qui sont surtout vasodilatatrices.

2- Inhibiteurs du complexe GPIIb/IIIa

Abciximab, fragment chimérique murin – humain Fab d'un anticorps monoclonal murin, inhibe l'interaction fibrinogène - complexe GPIIb/IIIa, mécanisme moléculaire de l'agrégation (36-38). Le complexe GPIIb/IIIa (intégrine alpha IIb - bêta 3) n'est exprimé que par la lignée mégacaryocyto-plaquettaire. L'affinité d'abciximab pour ce complexe est très forte (37, 39). La présence d'abciximab au moment de la stimulation plaquettaire inhibe l'agrégation et l'addition d'abciximab après cette stimulation induit dans une certaine mesure une désagrégation (40). D'autres effets ont été rapportés pour abciximab, tels qu'une modification de l'architecture des caillots plaquetto-fibrineux formés ex vivo (41), facilitant la fibrinolyse (42), ou des effets anti-coagulants (vide infra), ou encore concernant d'autres cellules. Abciximab se fixe en effet également à d'autres intégrines présentes à la surface de leucocytes et de cellules de la paroi vasculaire (43), mais la signification clinique de ces propriétés reste spéculative (44). Parmi les effets qui pourraient en découler il y a

notamment une diminution de la réaction inflammatoire (45).

Des anticorps anti-immunoglobuline de souris peuvent apparaître mais aucune signification clinique n'a pu leur être trouvée (38). Un registre indique qu'une réadministration d'abciximab est possible, le produit paraissant aussi efficace et sûr qu'en cas de première utilisation (avec peut-être plus de thrombopénies toutefois) (46, 47).

Eptifibatide (heptapeptide cyclique) et tirofiban (peptidomimétique) (1-3) sont des molécules de petite taille, inhibitrices de manière compétitive de la liaison du fibrinogène aux plaquettes ; elles sont en général décrites comme étant sélectifs du complexe GPIIb/IIIa (39).

L'administration de ces 3 médicaments entraîne l'apparition d'un phénotype thrombasthénique, c'est-à-dire que l'agrégation est inhibée quel que soit l'inducteur (39, 48); cependant il a été rapporté qu'avec un activateur synthétique de l'un des récepteurs plaquettaires pour la thrombine (Protease Activated Receptor 1), ou Thrombin Receptor Activating Peptide (TRAP), un compartiment mobilisable de GPIIb/IIIa restait fonctionnel (49-53).

L'attention a été attirée à plusieurs reprises sur le fait que l'inhibition est surestimée si le comportement plaquettaire est étudié en milieu appauvri en calcium, ce qui est réalisé lorsque le sang prélevé est anticoagulé avec du citrate, ce qui est la manière traditionnelle de faire (53-55). Ceci semble avoir conduit à utiliser des doses insuffisantes, surtout pour les petites molécules.

Il existe une relation entre degré d'occupation du récepteur et inhibition du fonctionnement plaquettaire (48), avec un seuil, car si l'occupation des récepteurs n'est que de 50%, l'agrégation n'est aucunement affectée ; une occupation supérieure à 80%, voire 95%, est visée (56). Plusieurs études ont montré que ce degré d'occupation n'était pas toujours atteint (48, 50, 53). Un test simple et dédié à l'étude de la capacité de liaison du fibrinogène aux plaquettes activées permet de détecter facilement le niveau d'inhibition (57), et il a été rapporté une association significative entre ce retentissement biologique et l'évolution clinique (56) (vide infra).

Une partie de la variabilité observée de l'inhibition de l'agrégation pourrait être en rapport avec un polymorphisme di-allélique de GPIIIa, en position 33, connu sous le nom de nomenclature HPA-1, ou plus communément PI-A (58), mais ni la démonstration ni la compréhension biologique de ce phénomène n'ont pas été rapportées.

Une question importante mais difficile et controversée concernant les inhibiteurs de GPIIb/IIIa est de savoir s'ils induisent des modifications conformationnelles du complexe glycoprotéique (59-61), source potentielle de deux effets indésirables curieux et préoccupants. Il s'agit en premier lieu de la reconnaissance par des anticorps conduisant à la survenue de thrombopénies (vide infra). Deuxièmement une activation paradoxale et durable, persistant après dissociation du médicament, a été décrite : elle pourrait favoriser la thrombose quand la concentration en ce médicament descendrait au-dessous d'un seuil inhibiteur (62, 63). Ce dernier effet pourrait rendre compte, au moins en partie, des échecs des inhibiteurs de GPIIb/IIIa actifs per os jusqu'à présent étudiés (6, 17), mais d'autres auteurs ont rapporté au contraire que ces modifications n'étaient détectables que tant que le médicament était lié au complexe GPIIb/IIIa (64), et de plus elles ne seraient pas induites par tous les inhibiteurs du complexe (65).

Finalement les médicaments de cette classe diffèrent certainement entre eux sur plusieurs points, bien que les antagonistes synthétiques de petite taille aient été rapportés avoir en commun la capacité d'adopter une conformation en solution voisine de la séquence carboxy-terminale de la chaîne gamma du fibrinogène (66), séquence impliquée dans sa liaison au complexe GPIIb/IIIa.

CINÉTIQUE DE L'EFFET

1. Aspirine et flurbiprofène.

L'administration d'aspirine entraîne une inhibition irréversible de la prostaglandine H (PGH) synthase-1 (16, 67) par acétylation du résidu sérine en position 529 (15). En conséquence la perturbation de la synthèse de TX n'est complètement corrigée que lorsque toutes les plaquettes circulantes ont été renouvelées, c'est-à-dire normalement en 7 jours au moins, puisque les plaquettes, dépourvues de noyau, peuvent être considérées comme incapables de synthèse protéique.

La prise par voie orale d'aspirine réalise une inhibition préférentielle de la synthèse plaquettaire de TX, du moins avec des doses moyennes (en dessous de 325 mg) ou faibles (moins de 100 mg) (15). Les plus petites doses (50, 75, 160 mg) s'étant révélées cliniquement efficaces selon les contextes cliniques dans un ou des essais contre placebo sont indiquées dans le tableau IV (67). Quand un plein effet doit être obtenu rapidement (en moins d'une heure), il faut administrer plus de 100 mg d'une formulation à absorption digestive non contrôlée, ou croquer une forme galénique à libération contrôlée (22, 68, 69): par exemple 160 mg, posologie des grands essais ISIS-2 et 3 menés à la phase aiguë de l'infarctus du myocarde (70, 71). L'administration d'une posologie quotidienne aussi faible que 0,5 mg / kg est suffisante pour maintenir une inhibition très proche de 100% de la capacité plaquettaire de synthèse de TX (16). L'isoforme 1 de la PGH synthase (présente dans les plaquettes) est

beaucoup plus sensible à l'aspirine que l'isoforme 2 (dont la synthèse peut être augmentée par des stimuli inflammatoires dans les cellules nucléées – vide infra).

L'effet de flurbiprofène sur les plaquettes est rapide et réversible ; il s'estompe au fur et à mesure que la concentration plasmatique diminue ; la demi-vie d'élimination est d'environ 5 heures et son effet a été rapporté avoir disparu à 24 heures après la dernière prise (72, 73).

Les inhibiteurs de la PGH synthase agissent sur d'autres cellules que les plaquettes et les mégacaryocytes, puisque cette enzyme est ubiquitaire. Ces effets dépendent bien entendu de l'exposition effective de ces cellules au médicament, de l'effet différentiel sur les 2 isoformes de la PGH synthase et de la proportion de ces 2 isoformes, et pour aspirine, de la capacité de synthèse protéique, donc de nouvelles molécules d'enzyme.

2. Thiénopyridines.

Le plein effet de ticlopidine n'est obtenu qu'après quelques jours de traitement (67, 74). Il en va de même avec clopidogrel, même si son effet commence plus rapidement (24). Dans le contexte des prothèses endocoronaires non programmées, une dose de charge (ticlopidine 500 mg ; clopidogrel : 300 mg) est souvent utilisée, qui permet de raccourcir ce délai (67, 75-77), si l'implantation est programmée, un pré-traitement de 5 à 7 jours est envisageable.

Comme mentionné plus haut, l'effet inhibiteur plaquettaire des thiénopyridines est irréversible ; il est donc attendu que l'effet ait totalement disparu lorsque les plaquettes ont été complétement renouvelées dans la circulation. L'effet sur l'agrégation plaquettaire a été rapporté comme ayant disparu au 6ème jour de l'arrêt du traitement par clopidogrel ou un peu plus tard (78), car, comme avec aspirine, il n'est très probablement pas nécessaire que toutes les plaquettes soient renouvelées pour obtenir cette récupération fonctionnelle. Pour ticlopidine, la récupération fonctionnelle a été observée après le 10ème jour (79).

3. Dipyridamole.

La pharmacocinétique de ce médicament (forme standard avec libération immédiate, et forme galénique à libération contrôlée et prolongée) est bien décrite (35). Il est hautement vraisemblable que l'effet du produit soit en stricte relation avec sa concentration plasmatique.

4. Inhibiteurs des GPIIb/IIIa.

Le bolus permet immédiatement l'obtention de l'effet inhibiteur plaquettaire (48, 80, 81), mais il est peut-être parfois insuffisant (53, 82, 83).

L'abciximab se distingue des 2 autres molécules, car il a un effet persistant sur les plaquettes, du fait de sa forte affinité pour le complexe GPIIb/IIIa et d'une redistribution de plaquette à plaquette (84), voire d'une internalisation (51), y compris dans les mégacaryocytes (85). La récupération de 50 % de l'agrégation induite par une forte concentration d'ADP nécessite 24 heures environ après l'arrêt de la perfusion, avec une certaine variabilité inter-individuelle (80, 84). Pour les petites molécules (eptifibatide et tirofiban), l'effet sur les plaquettes est corrélé à leur concentration plasmatique (48, 82, 86, 87), et leur demi-vie d'élimination est de l'ordre d'une heure et demie ; leur élimination est exclusivement rénale. L'effet sur les plaquettes disparaît donc en quelques heures, avec là aussi une certaine variabilité inter-individuelle (39, 48, 83).

Le schéma d'administration de ces 3 médicaments comporte un bolus suivi d'une perfusion d'au moins 12 heures. Pour eptifibatide un nouveau schéma avec double bolus vient d'être établi (81, 86, 88). Ce schéma permet une inhibition plus grande et plus stable, lorsque le fonctionnement plaquettaire est étudié in vitro en conditions calciques physiologiques (54).

AUTRES CIBLES POSSIBLES

Il y a autant de cibles possibles que de molécules et de fonctions impliquées dans le comportement plaquettaire : adhérence à la matrice extra-cellulaire, sécrétion, activités procoagulantes, activation...(89). La recherche se concentre surtout sur les récepteurs des activateurs : autres moyens de s'opposer à l'ADP que les thiénopyridines (90); collagène, thrombine...

Il y a eu finalement très peu d'aboutissement de nouveaux produits ces dernières années. Aucun des médicaments suivants, ayant fait l'objet d'au moins une étude contrôlée intégrée dans la méta-analyse publiée en 2002 (10), n'est disponible en France : triflusal, indobufène, ridogrel, sulotroban, picotamide, cilostazol.

La recherche dans l'axe de l'inhibition sélective de la voie du TX a été relancée par la synthèse d'inhibiteurs plus puissants à l'effet plus durable, comme le composé S18886 qui est un antagoniste vrai du récepteur pour le TX, dit TP (91, 92).

RETENTISSEMENT BIOLOGIQUE.

1. Temps de saignement (TS).

Avec la technique de l'incision horizontale à l'avant-bras, le facteur moyen d'allongement après administration d'aspirine est de 1,5 à 2 (93, 94 , 95-99). Il existe une importante variabilité interindividuelle de sensibilité, attribuée au moins en partie d'après des travaux menés il y a maintenant longtemps à des déficiences constitutionnelles mineures de l'hémostase (93, 95, 100). L'allongement du TS est plus important avec les thiénopyridines qu'avec

aspirine (101), et plus important avec l'association qu'avec chacun des traitements utilisés isolément (102). La variation du TS après administration de flurbiprofène paraît comparable à celle obtenue après administration d'aspirine (103).

L'administration des inhibiteurs de GPIIb/IIIa, en combinaison avec aspirine (1-3, 80), s'accompagne d'un allongement marqué du temps de saignement (TS) (48). Il n'a pas été mis en évidence de différence des TS entre les malades recevant abciximab pour angioplastie ayant saigné et ceux qui n'ont pas saigné (104).

Clopidogrel à la dose quotidienne de 75 mg allonge autant le TS (Ivy - points) que ticlopidine 250 mg x 2, dans l'étude de recherche de dose chez des malades (31). Dans les conditions de la pratique clinique, un TS (Ivy - incision horizontale) long (au-dessus d'un seuil supérieur possible de 8 minutes) est plus fréquemment observé avec ticlopidine qu'avec aspirine (105).

2. Agrégation plaquettaire photométrique.

Dans les laboratoires spécialisés, le fonctionnement plaquettaire est habituellement exploré par la méthode photométrique (variation de transmission lumineuse) avec un plasma anticoagulé avec du citrate et riche en plaquettes (centrifugation différentielle permettant de séparer les globules rouges et blancs des plaquettes) (106). Les principaux IFP induisent une thrombopathie caractéristique (107).

Aspirine inhibe très fortement la réponse à l'acide arachidonique et l'agrégation dite secondaire (dépendant de la synthèse de thromboxane par les plaquettes activées par l'ADP etc...). La réponse au TRAP et aux fortes concentrations de collagène est préservée. L'effet des autres AINS est variable (16) ; à la posologie recommandée, celle qui a été étudiée dans le seul essai thérapeutique avec ce médicament après IDM revascularisé (108), l'administration de flurbiprofène induit un retentissement comparable à celui observé après prise d'aspirine (72). Les inhibiteurs dits sélectifs de l'isoforme 2 de la PGH-synthase n'ont pas d'effet sur les plaquettes (109).

Un traitement par thiénopyridine induit une inhibition importante mais seulement partielle de l'agrégation primaire à l'ADP, avec des conséquences variables sur les autres agonistes qui dépendent, au moins partiellement, de la sécrétion d'ADP granulaire par les plaquettes activées (27). Ici de même cependant la réponse au TRAP et aux fortes concentrations de collagène est préservée. Avec l'association aspirine et thiénopyridine, les 2 profils s'additionnent (102).

Les traitements par inhibiteurs des GPIIb/IIIa inhibent totalement ou presque l'agrégation induite par une forte concentration d'ADP (ce qui correspond au « phénotype Glanzmann ») et ajoutent à l'effet aspirine une réduction marquée de la réponse au TRAP et aux fortes concentrations de collagène (48, 80). Cependant un certain degré d'agrégation peut persister, malgré une occupation quasi-complète des récepteurs exprimés au niveau de la membrane plasmique, comme évoqué plus haut (49-52).

S'il existe donc un profil typique pour la plupart des médicaments utilisés, son absence, après un certain délai entre la dernière prise et le test (de moins de une semaine, pour les inhibiteurs irréversibles que sont aspirine, ticlopidine, et clopidogrel, car la récupération n'exige pas le complet renouvellement plaquettaire) ne peut être assimilée sans réserve à la disparition totale de l'effet biologique élémentaire et à l'absence de surcroît de risque hémorragique, mais peut suggérer, dans les 24 heures après la dernière prise prescrite pour les traitements par voie orale, une mauvaise compliance.

Aucun retentissement n'est décrit pour dipyridamole, utilisé seul, dans ces conditions expérimentales précises, c'est-à-dire en l'absence d'autres cellules que les plaquettes.

3. Tests de coagulation.

Aucun des tests de coagulation effectués avec un plasma pauvre en plaquettes (avec ajout de phospholipides, pour les temps de Quick et « de céphaline avec activateur ») n'est évidemment modifié par un traitement IFP.

Les inhibiteurs de GPIIb/IIIa retentissent sur les activités procoagulantes plaquettaires (110-113) ; il a été suggéré que cet effet était plus important avec abciximab qu'avec les petites molécules (112, 113). Le test « Activated Clotting Time » (ACT), déterminé avec le dispositif Hémochron (International Technidyne) avec la célite comme activateur de la coagulation, est plus sensible à l'effet de l'héparine non fractionnée (HNF) en présence d'abciximab (114). L'ACT est un temps de coagulation avec activation de la voie intrinsèque en sang total - contenant donc les plaquettes du malade - non anticoagulé, ce test est utilisé en cas d'administration de fortes doses d'HNF, en salle de cathétérisme cardiaque interventionnel et en chirurgie cardiovasculaire. Dans l'étude EPIC les ACT des malades traités par l'association HNF + abciximab étaient plus prolongés que ceux traités par HNF seulement, selon un schéma posologique identique dans les 2 groupes (115). Ceci a été confirmé, dans une certaine mesure, depuis, dans l'étude CACHET comparant un dérivé de l'hirudine, bivalirudin, à l'HNF, en association avec abciximab ; le même effet anticoagulant d'abciximab a été noté chez les malades traités par l'inhibiteur direct de la thrombine (116), en accord avec les données obtenues antérieurement in vitro (114). Une sensibilisation similaire à l'effet anticoagulant de l'HNF a été détec-

avec eptifibatide dans l'étude IMPACT (117).
attention a été attirée une fois de plus sur le fait que les
ositifs pour mesurer l'ACT n'étaient pas équivalents,
et anticoagulant des inhibiteurs des GPIIb/IIIa ayant
apporté détectable avec l'Hémochron, mais pas avec
emoTec (118).
es conséquences cliniques de cet effet anticoagulant
ont encore discutées. Pour ce qui est des revascularisa-
s endocoronaires, il est recommandé d'utiliser des
s faibles doses d'HNF quand un inhibiteur des
PIIb/IIIa est aussi administré, et de surveiller l'ACT en
ors de cathétérisme (119, 120). Toutefois en cas de chi-
gie cardiaque urgente avec CEC, au décours d'une
rocédure endovasculaire compliquée malgré l'utilisation
un inhibiteur des GPIIb/IIIa, il a été suggéré de s'en tenir
ux schémas traditionnels d'héparinisation (121).

- Commentaires complémentaires

Aucune étude clinique n'a encore formellement démontré
que le fait de disposer d'un quelconque paramètre biolo-
gique, et de s'en servir pour déterminer une attitude cli-
nique particulière (choix du médicament, modification de
la posologie...), changeait le résultat clinique.

Des données biologiques existent concernant le retentis-
sement sur le dispositif PFA-100, de traitements par aspi-
ne (122), ticlopidine (123), abciximab (124), mais la
remarque ci-dessus vaut aussi pour ce test (125). Il s'agit
d'un outil séduisant par sa simplicité, consistant à mesu-
er le temps nécessaire pour atteindre l'occlusion d'un ori-
ice dans une membrane imprégnée de collagène et
'ADP ou d'adrénaline, quand du sang total citraté est
assés à travers cet orifice (122, 126, 127).

Pour les inhibiteurs des GPIIb/IIIa, une surveillance de la
numération plaquettaire est requise, du fait du risque
quelques pourcents) de thrombopénie, notamment
ajeure (< 50 Giga/L) et typiquement suraiguë, c'est-à-
ire survenant dans les toutes premières heures du trai-
ement (vide infra) (128). Il existe un fort intérêt pour une
nalyse biologique du retentissement sur le fonctionne-
ent plaquettaire de ces traitements, notamment parce
u'il semble exister une importante variation interindivi-
uelle d'effet (vide supra). Un appareil a été conçu et mis
u point, de maniement simple, utilisant aussi du sang
otal anticoagulé, pouvant être utilisé au lit du malade ; il
etecte de manière fiable le degré d'inhibition des com-
exes GPIIb/IIIa obtenu : test dit RPFA pour « rapid pla-
elet function assay » - Ultegra (57). Une étude (GOLD)
bservationnelle prospective a été entreprise au cours
es revascularisations endoluminales dans un groupe de
000 malades ; la majorité d'entre eux ont été traités par
bciximab (84%), tandis que 7% ont reçu eptifibatide et
% tirofiban ; chez un quart de ces malades le niveau
d'inhibition de 95% n'était pas atteint après 10 minutes de traitement, ce qui était associé à une fréquence plus grande d'événements cardiaques qualifiés d'indésirables majeurs (MACE pour « main adverse cardiac events ») (56). En revanche il n'a pas été mis en évidence de relation avec le saignement, qui paraît essentiellement associé au niveau d'anticoagulation (par l'héparine non fractionnée administrée concomitament) jugé par l'ACT (120). L'intérêt clinique du RPFA , qui serait d'augmenter le rapport bénéfice – risque en adaptant la posologie pour obtenir un certain degré d'inhibition, reste toutefois à établir rigoureusement.

D'autres possibilités d'exploration biologique ont été rapportées : agrégation plaquettaire en sang total (129, 130) ; étude de la force contractile plaquettaire selon notamment un test dérivé de la thromboélastographie (131, 132), avec la difficulté introduite par l'éventuelle forte anticoagulation par l'héparinothérapie concomitante – ce type de test explore l'interaction, encore mal comprise, entre le complexe GPIIb/IIIa et la fibrine – après coagulation, et non plus le fibrinogène ; activation plaquettaire in vitro par le cisaillement enfin (133).

8- Posologie d'aspirine : la plus petite possible ? Resistance ?

L'intérêt d'utiliser la dose minimale d'aspirine n'est pas uniquement académique : il s'agit d'avoir l'efficacité antithrombotique (sous l'hypothèse qu'une certaine préservation de la synthèse de prostacycline vasculaire peut avoir un rôle clinique) et la tolérance digestive maximales (15, 67). La méta-analyse actualisée est favorable aux doses faibles mais avec une réserve toutefois pour 50 mg quotidiens (10). Les experts pour la plupart préconisent les plus petites doses (le plus souvent inférieures à 100 mg par jour) démontrées avoir un effet clinique bénéfique (134), mais en ne méconnaissant pas que, même à ces doses, il persiste un surcroît de risque hémorragique et de lésions digestives (10, 135). Cependant la polémique se poursuit, bien que sur un mode atténué (136).

La plus récente étude de comparaison directe de 4 posologies est l'essai « ACE », conduit dans le contexte particulier de l'endartériectomie de la carotide (137). Il n'y avait pas de groupe placebo. La comparaison des 2 plus faibles doses quotidiennes groupées (81 et 325 mg) aux 2 plus fortes doses groupées (650 et 1300 mg) est plutôt favorable aux premières.

Il n'existe toujours pas de donnée biologique convaincante indiquant l'existence d'effets moléculaires susceptibles de survenir in vivo, autres que l'acétylation de la PGH-synthase (isoforme 1, la seule probablement présente dans les plaquettes) ; d'après certains auteurs ces autres effets pourraient être impliqués dans les résultats cli-

niques (138), et pour les obtenir des concentrations plus importantes d'aspirine (donc des doses plus importantes que 0,5 mg par kg et par jour) seraient nécessaires (67). Quelle que soit la posologie utilisée (jusqu'à un peu plus d'un gramme par jour), le retentissement sur l'isoenzyme 2 inductible (139), présente dans les monocytes et les cellules endothéliales, est modeste (140).

Des états de moindre sensibilité ont été décrits chez certains malades (sur la base de tests fonctionnels ex vivo dits d'agrégation plaquettaire) et il a été suggéré qu'une augmentation de la posologie pouvait surmonter cette " résistance " (141). Le 6ème consensus nord-américain (67) insiste sur le fait qu'aucun élément solide ne vient contredire le fait établi qu'avec 0,5 mg par kg et par jour une quasi suppression de la capacité plaquettaire de synthèse de TX est obtenu, et que par conséquent, il y a fondamentalement accord entre le résultat biologique élémentaire et l'efficacité antithrombotique (clinique). Les plus petites doses d'aspirine démontrées efficaces sont résumées dans le tableau IV.

Le fait de ne pas trouver l'effet biologique attendu (agrégation plaquettaire (142), synthèse de TX in vivo, ou in vitro au cours de la coagulation de sang total) peut recevoir plusieurs explications (67, 143) : mauvaise compliance, interférence avec un AINS réversible et qui prévient l'acétylation irréversible en cas de prise simultanée ou préalable (109), rôle particulièrement mineur du TX dans le fonctionnement plaquettaire chez certains malades (144), autres sources cellulaires de TX moins ou non sensibles aux petites doses d'aspirine (92, 140, 145). De plus la synthèse non enzymatique d'isoprostanes comme la 8-iso-prostaglandine F 2alpha est susceptible de rendre compte d'une biosynthèse de TX in vivo insensible à l'aspirine, notamment au cours de l'angor instable grave (146). Une association entre la biosynthèse résiduelle in vivo de TX, estimée par la mesure de l'excrétion urinaire d'un métabolite enzymatique, et la survenue d'événements ischémiques graves vient d'être rapportée (145).

Le polymorphisme di-allélique de GPIIIa, en position 33 (HPA-1, connu plus anciennement sous le terme PI-A), a été rapporté être associé à des différences de sensibilité à une administration d'aspirine (147, 148) : c'est le champ de la pharmacogénétique.

La signification clinique d'une éventuelle interaction négative de l'aspirine avec les (ou certains) IEC - diminution de leurs effets hémodynamiques chez l'insuffisant cardiaque (149) - devrait être précisée dans un proche avenir (150-152). La question de la dose d'aspirine pourrait alors être ré-examinée sous cet angle (67).

EFFETS INDÉSIRABLES ET PRÉCAUTIONS D'EMPLOI

Le risque d'hémorragies spontanées a été envisagé dans le chapitre consacré aux études cliniques. Dans les comparaisons directes entre aspirine et thiénopyridines, il n'y a pas de différence significative sur ce plan, alors que les hémorragies digestives sont plus fréquentes chez les malades traités par aspirine, ce qui est probablement en rapport avec la toxicité digestive propre de ce médicament (153, 154).

Les effets indésirables autres que les hémorragies des traitements avec aspirine, thiénopyridines, dipyridamole, sont abordés dans différents articles (67, 101, 155). L'étude CAPRIE donne une bonne indication comparative chiffrée pour aspirine et clopidogrel (154, 156), et ESPS-2 pour aspirine, dipyridamole, et leur association (157).

On estime que 5% au moins des malades candidats à un traitement IFP ont une contre-indication ou une intolérance à l'aspirine (158). Une enquête réalisée auprès de 3102 adultes finlandais (159) a permis d'estimer les prévalences suivantes de l'intolérance à l'aspirine (155): globalement 5,7% (IC 95% : 4,4 – 7,1%) ; manifestations de type asthme 1,2% (IC 95% : 0,5 – 1,1%) ; manifestations cutanées à type d'urticaire et d'angioedème 5,2 % ; et 7 sujets ont rapporté avoir la triade dite de Widal associant intolérance à l'aspirine, polypose nasale, et asthme (160). Les mécanismes de cette intolérance impliqueraient une redirection du métabolisme de l'acide arachidonique vers les leucotriènes, à laquelle certains sujets seraient particulièrement sensibles (161).

Les risques de l'administration d'aspirine pendant la grossesse sont discutés dans un chapitre spécifique du 6ème consensus nord-américain (162). Une indication légitime au cours de la grossesse est représentée par les SAPL (163); l'intérêt d'un traitement par aspirine pour l'hypertension gravidique est plus discuté comme indiqué ci-dessus. L'administration d'aspirine est contre-indiquée à partir du 6ème mois selon les autorités françaises ; toutefois, au cours des SAPL, par extension des données rassurantes sur le plan de la tolérance foetale obtenues au cours des essais consacrés à l'hypertension gravidique avec une dose quotidienne de l'ordre de 100 mg (164), la prolongation du traitement au 3ème trimestre paraît possible. En outre, au cours de ces études, l'aspirine a été administrée de manière plus ou moins différée par rapport au diagnostic de grossesse (165), dans la crainte d'un effet tératogène. L'allaitement est, selon les autorités françaises, déconseillé, l'aspirine passant dans le lait maternel.

L'utilisation des thiénopyrines est déconseillée pendant la

grossesse, et contre-indiquée en cas d'allaitement.

Nous nous concentrerons maintenant sur les effets indésirables hématologiques cellulaires.

- Thiénopyridines.

Les neutropénies et agranulocytoses constatées avec ticlopidine ne sont plus un problème avec clopidogrel (vide supra) (24, 101, 154). Cependant la pharmacovigilance a suggéré pour ticlopidine d'autres effets indésirables comme aplasie (166, 167) et purpura thrombotique thrombopénique (168, 169). Le risque de cette dernière complication redoutable a été estimé être de 2 pour 10000 dans le contexte des prothèses endocoronaires (170). Quelques cas ont été aussi rapportés chez des malades traités par clopidogrel (171). Des cas de thrombopénie isolée ont été rapportés avec ticlopidine (172, 173).

- Thrombopénies des traitements par inhibiteurs du complexe GPIIb/IIIa

Des thrombopénies notamment majeures (< 50 Giga/L) et aiguës peuvent survenir lors des traitements par inhibiteurs des GPIIb/IIIa (128, 174-177). Elles peuvent être détectées dans les toute premières heures du traitement. Leur mécanisme reste mystérieux. La fréquence lors des traitements par abciximab est évaluée être de l'ordre de quelques pourcents (178).

Une analyse particulière des thrombopénies dans l'étude PURSUIT (étude de l'eptifibatide au cours des syndromes coronaires aigus sans élévation du segment ST) indique que globalement chez environ un malade sur 14 une thrombopénie est détectée (aux alentours du 4ème jour), définie par un chiffre inférieur à 100 Giga/L ou une diminution de 50% par rapport à la valeur initiale ; pour ces malades le risque de saignement modéré à grave est augmenté d'un facteur 2 ; il existe également une association significative avec la mortalité et le risque d'infarctus du myocarde à 30 jours ; toutefois la survenue de ces thrombopénies n'est pas corrélée au traitement, eptifibatide ou placebo (179). Cependant 4 cas de formes aiguës ont été rapportées avec eptifibatide, y compris avec le nouveau schéma posologique (180).

Il y a 2 diagnostics différentiels d'importance capitale. Tout d'abord de fausses thrombopénies par agglutination en EDTA et en présence du médicament ont été rapportées (181, 182), survenant chez 2,1% des traités (182). Le deuxième diagnostic différentiel est constitué par les thrombopénies induites par l'héparine (128, 183). A noter enfin qu'il est classique de dire qu'il existe des thrombopénies imputées à un traitement par aspirine (184).

Tableau I : Efficacité des IFP en prévention des événements graves évités pour 1000 malades traités pendant la durée moyenne des essais propres à chaque indication, selon l'actualisation de la méta-analyse (10).

symptomatologie avant traitement	durée du traitement (en mois)	N d'événements évités*	écart-type
antécédent d'IDM	27	36	5
phase aiguë IDM	1	38	5
antécédent d'AVC ischémique **	29	36	6
phase aiguë d'AVC ischémique	0,7	9	3
autres situations à haut risque ***	22	22	3

(*) par rapport à pas de traitement antithrombotique
(**) transitoire ou constitué
(***) dont angor stable, artériopathie athéromateuse des membres inférieurs, fibrillation atriale

Tableau II : Résumé des recommandations du 6ème consensus nord-américain d'experts, 1998 (à l'exclusion des « anti-GPIIb/IIIa »)

	recommandation (dose quotidiennes)
infarctus du myocarde, phase aiguë	- aspirine le plus tôt possible, 160 ou 325 mg à croquer et avaler, qu'un traitement par activateur du plasminogène soit envisagé, ou non - si le malade doit recevoir de l'héparine à fortes doses, l'administration conjointe d'aspirine est recommandée aussi - si indication au traitement AVK (1 à 3 mois), aspirine arrêté et repris seulement après sauf cas particulier (en particulier échec de l'un des 2 traitements utilisé seul) - clopidogrel si contre-indication à aspirine
angor instable	- aspirine le plus tôt possible - ticlopidine si contre-indication à aspirine - clopidogrel si contre-indication à aspirine
phase chronique maladie coronaire	- aspirine
angioplastie coronaire	- pré-traitement par aspirine - dose d'aspirine 80 à 325 mg - clopidogrel 300 mg dose de charge avant, puis 75 mg quotidiens si contre-indication à aspirine - stent : addition de clopidogrel 300 mg dose de charge, puis 75 mg quotidiens pendant 14 jours à 30 jours
pontage aorto-coronaire veineux saphène	- aspirine 325 mg quotidiens, débuté 6 heures après le geste - en cas de saignement excessif, différer le traitement le moins longtemps possible - clopidogrel 300 mg dose de charge à la 6ème heure, puis 75 mg quotidiens si intolérance à aspirine
fibrillation atriale	- avant 65 ans et en l'absence d'autre pathologie cardio-vasculaire (données cliniques et échocardiographiques) et de facteur de risque d'embolie : aspirine - entre 65 et 75 ans et n'appartenant pas aux catégories extrêmes de risque : discuter aspirine ou AVK par rapport à pas de traitement
prothèse valvulaire	- dans certains cas avec risque thrombo-embolique élevé ou d'embolie sous AVK seul, aspirine 80 à 100 mg quotidiens en plus du traitement AVK pour un INR cible de 3,0 (intervalle de 2,5 à 3,5)
ischémie cérébrale, phase aiguë	- aspirine dans les 48 heures (si altéplase, héparine IV ou AVK non utilisés), 160 ou 325 mg (traitement associé par héparine par voie sous-cutanée pour prévenir la thrombose veineuse possible)
prévention secondaire cérébro-vasculaire en l'absence de cardiopathie emboligène	- un IFP (soit aspirine 50 à 325 mg quotidiens, soit aspirine 25 mg + dipyridamole libération contrôlée 200 mg 2 fois par jour, soit clopidogrel) - si thiénopyridine : clopidogrel plutôt que ticlopidine
endartériectomie de la carotide	- aspirine 80 à 325 mg quotidiens, début en pré-opératoire
artériopathie des membres inférieurs, phase chronique	- chez des malades n'ayant pas d'atteinte clinique d'un autre territoire : aspirine 81 à 325 mg quotidiens - clopidogrel pourrait être supérieur
prévention primaire	- avant 50 ans, aspirine non recommandée - après 50 ans si un facteur de risque majeur, sexe masculin : aspirine - même chose, sexe féminin - sujets de sexe masculin et à très haut risque : envisager l'association AVK INR cible 1,5 + aspirine 75 mg quotidiens
SAPL et grossesse	- avec antécédents obstétricaux : aspirine précocément et héparine - sans antécédents obstétricaux ou veineux : aspirine comme option possible

Commentaires du tableau V. / Grades des recommandations : selon le niveau de preuve (la qualité des études) et l'analyse des bénéfices, risques, coûts, implications thérapeutiques pratiques, les recommandations ont été affectées d'un « grade ». Ainsi 1A correspond à un rapport bénéfice / risque clair avec haut niveau de preuve (plusieurs essais comparatifs randomisés sans faiblesse importante. Le rapport bénéfice / risque est clair quand 1, pas clair quand 2. Les lettres A, B et C correspondent à des niveaux de preuve décroissants.
La dose quotidienne de clopidogrel est de 75 mg en une prise ; celle de ticlopidine est de deux prises de 250 mg.

RÉFÉRENCES

Topol EJ, Byzova TV, Plow EF. Platelet GPIIb-IIIa blockers. Lancet 1999;353:227-231.

Vorchheimer DA, Badimon JJ, Fuster V. Platelet glycoprotein IIb/IIIa receptor antagonists in cardiovascular disease. JAMA 1999;281:1407-1414.

Sabatine M, Jang I. The use of glycoprotein IIb/IIIa inhibitors in patients with coronary artery disease. Am J Med 2000;109:224-237.

Chew DP, Bhatt DL, Sapp S, Topol EJ. Increased mortality with oral platelet glycoprotein IIb/IIIa antagonists. A meta-analysis of phase III multicenter randomized trials. Circulation 2001;103:201-206.

Verstraete M. Exit of platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibitors ? (correspondence). Lancet 2001;357:1535-1536.

Newby LK, Califf RM, White HD, Harrington RA, van de Werf F, Granger CB, et al. The failure of orally administered glycoprotein IIb/IIIa inhibitors to prevent recurrent cardiac events. Am J Med 2002;112:647-652.

Antiplatelet Trialists' Collaboration. Collaborative overview of randomised trials of antiplatelet therapy - I: Prevention of death, myocardial infarction, and stroke by prolonged antiplatelet therapy in various categories of patients. Br Med J 1994;308:81-106.

Antiplatelet Trialists' Collaboration. Collaborative overview of randomised trials of antiplatelet therapy - II: Maintenance of vascular graft or arterial patency by antiplatelet therapy. Br Med J 1994;308:159-168.

Antiplatelet Trialists' Collaboration. Collaborative overview of randomised trials of antiplatelet therapy - III: Reduction in venous thrombosis and pulmonary embolism by antiplatelet prophylaxis among surgical and medical patients. Br Med J 1994;308:235-246.

Antithrombotic trialists' collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. Br Med J 2002;324:71-86.

Lecompte T, Ferrari E, Nguyen P, de Moerloose P, Samama C, Groupe d'Etudes sur l'Hémostase et la Thrombose. Médicaments inhibiteurs des fonctions plaquettaires. Sang, Thrombose et Vaisseaux 2000;12:S3-S11.

Pulmonary Embolism Prevention (PEP) Trial Collaborative Group. Prevention of pulmonary embolism and deep vein thrombosis with low dose aspirin: Pulmonary Embolism Prevention (PEP) Trial. Lancet 2000;355:1295-1302.

Geerts WH, Heit JA, Clagett CP, Pineo GF, Colwell CW, Anderson FA, et al. Prevention of venous thromboembolism. Chest 2001;119:132S-175S.

Mohr JP, Thompson JLP, Lazar RM, Levin B, Sacco RL, Furie KL, et al. A comparison of warfarin and aspirin for the prevention of recurrent ischemic stroke. N Engl J Med 2001;345:1444-1451.

Roth GJ, Calverley DC. Aspirin, platelets, and thrombosis: theory and practice (review article). Blood 1994;83(4):885-898.

Patrono C, Ciabattoni G, Patrignani P, Pugliese F, Filabozzi P, Catella F, et al. Clinical pharmacology of platelet cyclooxygenase inhibition. Circulation 1985;72(6):1177-1184.

Patrono C. Antiplatelet strategies. Eur Heart J 2002;4:A42-A51.

The Dutch TIA Trial Study Group. A comparison of two doses of aspirin (30 mg vs 283 mg a day) in patients after transient ischemic attack or minor ischemic stroke. N Engl J Med 1991;325:1261-1266.

The Stroke Prevention In Reversible Ischemia Trial (SPIRIT) Study group. A randomized trial of anticoagulants versus aspirin after cerebral ischemia of presumed arterial origin. Ann Neurol 1997;42(6):857-865.

The Dutch Bypass Oral anticoagulants or Aspirin (BOA) Study Group. Efficacy of oral anticoagulants compared with aspirin after infrainguinal bypass surgery (The Dutch Bypass Oral anticoagulants or Aspirin Study): a randomised trial. Lancet 2000;355:346-351.

Cohen M, Adams PC, Parry G, Xiong J, Chamberlain D, Demchuk I, et al. Combination antithrombotic therapy in unstable rest angina and non-Q-wave infarction in non-prior aspirin users. Primary end points analysis from the Acute Coronary Syndromes (ATACS) trial. Circulation 1994;89:81-88.

Clarke RJ, Mayo G, Price P, FitzGerald GA. Suppression of thromboxane A2 but not of systemic prostacyclin by controlled-release aspirin. N Engl J Med 1991;325:1137-1141.

Cohen M, Parry G, Adams PC, Xiong J, Chamberlain D, Demchuk I, et al. Prospective evaluation of a prostacyclin-sparing formulation and heparin/warfarin in aspirin users with unstable angina or non-Q wave myocardial infarction at rest. The Antithrombotic Therapy in Acute Coronary Syndromes Research Group. Eur Heart J 1994;15:1196-1203.

Jarvis B, Simpson K. Clopidogrel: a review of its use in the prevention of atherothrombosis. Drugs 2000;60:347-377.

Herbert J, Frehel D, Vallée E, et al. Clopidogrel: a novel antiplatelet and antithrombotic agent. Cardiovasc Drug Rev 1993;11:180-198.

Hechler B, Eckly A, Ohlmann P, Cazenave J, Gachet C. The P2Y1 receptor, necessary but not sufficient to support full ADP-induced platelet aggregation, is not the target of the drug clopidogrel. Br J Haematol 1998;103:858-866.

Savi P, Nurden P, Nurden AT, Lecy-Toledano S, Herbert JM. Clopidogrel: a review of its mechanism of action. Platelets 1998;9:251-255.

Geiger J, Brich J, Hönig-Liedl P, Eigenthaler M, Schanzenbächer P, Herbert JM, et al. Specific impairment of human platelet P2YAC ADP receptor-mediated signaling by the antiplatelet drug clopidogrel. Arterioscler Thromb Vasc Biol 1999;19:2007-2011.

Hollopeter G, Jantzen HM, Vincent D, Li G, England L, Ramakrishna V, et al. Identification of the platelet ADP receptor targeted by antithrombotic drugs. Nature 2000;409:202-207.

Savi P, Pereillo J, Uzabiaga M, Combalbert J, Picard C, Maffrand J, et al. Identification and biological activity of the active metabolite of clopidogrel. Thromb Haemost 2000;84:891-896.

Boneu B, Destelle G, on behalf of the Study Group. Platelet anti-aggregating activity and tolerance of clopidogrel in atherosclerotic patients. Thromb Haemost 1996;76(6):939-943.

Bossavy JP, Thalamas C, Sagnard L, Barret A, Sakariassen K, Boneu B, et al. A double-blind randomized comparison of combined aspirin and ticlopidine therapy versus aspirin or ticlopidine alone on experimental arterial thrombogenesis in humans. Blood 1998;92(5):1518-1525.

Gresele P, Zoja C, Deckmyn H, Arnout J, Vermylen J, Verstrate M. Dipyridamole inhibits platelet aggregation in whole blood. Thromb Haemost 1983;50:852-856.

Gresele P, Arnout J, Deckmyn H, Vermylen J. Mechanism of the antiplatelet action of dipyridamole in whole blood: modulation of adenosine concentration and activity. Thromb Haemost 1986;55(1):12-118.

Dress A, Chevolet C, Delapierre D, Masset H, Weisenberger H, Bozler G, et al. Pharmacokinetics of oral dipyridamole and its effect on platelet adenosine uptake in man. Eur J Clin Pharmacol 1982;23:229-234.

Coller BS, Folts JD, Smith SR, Scudder LE, Jordan R. Abolition of in vivo platelet thrombus formation in primates with monoclonal antibodies to the platelet GPIIb/IIIa receptor. Correlation with bleeding time, platelet aggregation, and blockade of GPIIb/IIIa receptors. Circulation 1989;80:1766-1774.

Coller BS. Pharmacologic and transfusion strategies to alter function and production : c7E3 (Abciximab). Blood 1995;Educational Suppl:45-47.

Coller BS. Therapeutic results with abciximab, an antagonist of the platelet GPIIb/IIIa (alphaIIb bêta3) receptor. Blood 2000;Educational Suppl:401-408.

Scarborough RM, Kleiman NS, Philipps DR. Platelet glycoprotein IIb/IIIa antagonists. What are the relevant issues concerning their pharmacology and clinical use ? Circulation 1999;100:437-444.

Marciniak SJJ, Mascelli MA, Furman MI, Michelson AD, Jakubowski JA, Jordan RE, et al. An additional mechanism of action of abciximab: dispersal of newly formed platelet aggregates. Thromb Haemost 2002;87:1020-1025.

Collet JP, Montalescot G, Lesty C, Mishal Z, Soria J, Choussat R, et al. Effects of abciximab on the architecture of platelet-rich clots in patients with acute myocardial infarction undergoing primary coronary intervention. Circulation 2001;103:2328-2331.

Collet JP, Montalescot G, Lesty C, Soria J, Mishal Z, Thomas D, et al. Disaggregation of in vitro preformed platelet-rich clots by abciximab increases fibrin exposure and promotes fibrinolysis. Aterioscler Thromb Vasc Biol 2001;21:142-148.

Coller BS. Potential non-glycoprotein IIb/IIIa effects of abciximab. Am Heart J 1999;138:S1-S5.

Anderson KM, Califf RM, Stone GW, Neumann FJ, Montalescot G, Miller DP, et al. Long-term mortality benefit with abciximab in patients undergoing percutaneous coronary intervention. J Am Coll Cardiol 2001;37:2059-2065.

Lincoff AM, Kereiakes DJ, Mascelli MA, Deckelbaum LI, Barnathan ES, Patel KK, et al. Abciximab suppresses the rise in levels of circulating inflammatory markers after percutaneous coronary revascularization. Circulation 2001;104:163-167.

Tcheng JE, Kereiakes DJ, Braden GA, Jordan RE, Mascelli MA, Langrall MA, et al. Readministration of abciximab: interim report of the ReoPro Readministration Registry. Am Heart J 1999;138:S33-S38.

Curtis BR, Swyers J, Divgi A, McFarland JG, Aster RH. Thrombocytopenia after second exposure to abciximab is caused by antibodies that recognize abciximab-coated platelets. Blood 2002;99:2054-2059.

Kleiman NS. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of gly-

coprotein IIb-IIIa inhibitors. Am Heart J 1999;138:S263-S275.
49. Kleiman NS, Raizner AE, Jordan R, Wang AL, Norton D, Mace KF, et al. Differential inhibition of platelet aggregation induced by adenosine diphosphate or a thrombin receptor-activating peptide in patients treated with bolus chimeric 7E3 Fab: implications for inhibition of the internal pool of GPIIb/IIIa receptors. J Am Coll Cardiol 1995;26(1665-1671).
50. Bihour C, Durrieu-Jais C, Macchi L, Poujol C, Coste P, Besse P, et al. Expression of markers of platelet activation and the interpatient variation in response to abciximab. Arterioscler Thromb Vasc Biol 1999;19:212-219.
51. Nurden P, Poujol C, Durrieu-Jais C, Winckler J, Combrié R, Macchi L, et al. Labeling of the internal pool of GPIIb-IIIa in platelets by c7E3 Fab fragments (abciximab): flow and endocytic mechanisms contribute to the transport. Blood 1999;93:1622-1633.
52. Gawaz M, Ruf A, Pogatsa-Murray G, Dickfeld T, Rüdiger S, Taubitz W, et al. Incomplete inhibition of platelet aggregation and glycoprotein IIb-IIIa receptor blockade by abciximab: importance of internal pool of glycoprotein IIb-IIIa receptors. Thromb Haemost 2000;83:915-922.
53. Herrmann HC, Swierkosz TA, Kapoor S, Tardiff DC, DiBattiste PM, Hirshfeld JW, et al. Comparison of degree of platelet inhibition by abciximab versus tirofiban in patients with unstable angina pectoris and non-Q-wave myocardial infarction undergoing percutaneous coronary intervention. Am J Cardiol 2002;89:1293-1297.
54. Phillips DR, Teng W, Arfsten A, Nannizzi-Alaimo L, White MM, Longhurst C, et al. Effects of Ca++ on GPIIb-IIIa interactions with Integrilin. Enhanced GPIIb-IIIa binding and inhibition of platelet aggregation by reductions in the concentration of ionized calcium in plasma anticoagulated with citrate. Circulation 1997;96:1488-1494.
55. Rebello SS, Huang J, Faul JD, Lucchesi BR. Role of extracellular ionized calcium in the in vivo assessment of GPIIb/IIIa receptor antagonists. J Thromb Thrombolys 2000;9:23-28.
56. Steinhubl SR, Talley JD, Braden GA, Tcheng JE, Castarella PJ, Moliterno DJ, et al. Point-of-care measured platelet inhibition correlates with a reduced risk of an adverse cardiac event after percutaneous coronary intervention. Results of the GOLD (AU-Assessing Ultegra) multicenter study. Circulation 2001;103:2572-2578.
57. Smith JW, Steinhubl SR, Lincoff AM, Coleman JC, Lee TT, Hillman RS, et al. Rapid platelet-function assay. An automated and quantitative cartridge-based method. Circulation 1999;99:620-625.
58. O'Connor FF, Shields DC, Fitzgerald A, Cannon CP, Braunwald E, Fitzgerald DJ. Genetic variation in glycoprotein IIb/IIIa (GPIIb/IIIa) as a determinant of the responses to an oral GPIIb/IIIa antagonist in patient with unstable coronary syndromes. Blood 2001;98:3256-3260.
59. Nurden AT, Poujol C, Nurden P. Different activation states of GPIIb/IIIa complexes in platelets. Blood Coag Fibrinol 1999;10:S67-S70.
60. Jennings L, Haga J, Slack S. Differential expression of a ligand induced binding site (LIBS) by GPIIb-IIIa recognition peptides and parenteral antagonists. Thromb Haemost 2000;84:1095-1102.
61. Ndoko S, Poujol C, Combrié R, Nurden A, Nurden P. Paradoxical platelet activation was not observed on dissociation of abciximab from GPIIb-IIIa complexes. Thromb Haemost 2002;87:317-322.
62. Peter K, Schwarz M, Ylanne J, Kohler B, Moser M, Nordt M, et al. Induction of fibrinogen binding and platelet aggregation as a potential intrinsic property of various glycoprotein IIb/IIIa (alphaIIb beta3) inhibitors. Blood 1998;92(9):3240-3249.
63. Peter K, Straub A, Kohler B, Volkmann M, Schwarz M, Kubler W, et al. Platelet activation as a potential mechanism of GPIIb/IIIa inhibitor-induced thrombocytopenia. Am J Cardiol 1999;84:519-524.
64. Frelinger AL, Furman MI, Krueger LA, Barnard MR, Michelson AD. Dissociation of glycoprotein IIb/IIIa antagonists from platelets does not result in fibrinogen binding or platelet aggregation. Circulation 2001;104:1374-1379.
65. Hantgan RR, Stahle MC, Jerome WG, Nagaswami C, Weisel JW. Tirofiban blocks platelet adhesion to fibrin with minimal perturbation of GPIIb/IIIa structure. Thromb Haemost 2002;87:910-917.
66. Minoux H, Moitessier N, Chapleur Y, Maigret B. Elucidation of a common structure of selective fibrinogen receptor antagonists. J Comput Aided Mol Des 1998;12:533-542.
67. Patrono C, Coller B, Dalen J, FitzGerald G, Fuster V, Gent M, et al. Platelet-active drugs: the relationships among dose, effectiveness, and side effects. Chest 2001;119(1 Supplement):39S-63S.
68. Kearon C, Hirsh J. Optimal dose for starting and maintaining low dose aspirin (Review). Arch Intern Med 1993;153:700-702.
69. Buerke M, Pitroff W, Meyer J, Darius H. Aspirin therapy: optimized platelet inhibition with different loading and maintenance doses. Am Heart J 1995;130:465-472.
70. ISIS-2 (Second International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. Randomised trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both, or neither among 17,187 cases of suspected acute myocardial infarction: ISIS-2. Lancet 1988;ii:349-360.
71. ISIS-3 (Third International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. ISIS-3: a randomised comparison of streptokinase vs tissue plasminogen activator vs anistreplase and of aspirin plus heparin vs aspirin alone among 41,299 cases of suspected acute myocardial infarction. Lancet 1992;339:753-770.
72. Thebault JJ, Lagrue G, Blatrix CE, Cheynier L, Cluzan R. Clinical pharmacology of flurbiprofen: a novel inhibitor of platelet aggregation. Curr Med Res Opin 1977;5:130-134.
73. Cockbill SR, Heptinstall S, Taylor P. A comparison of the abilities of acetylsalicylic acid, flurbiprofen and indomethacin to inhibit the release reaction and prostaglandin synthesis in human blood platelets. Br J Pharmacol 1979;67:73-78.
74. Steinhubl SR, Lauer MS, Mukherjee DP, Moliterno DJ, Lincoff AM, Ellis SG, et al. The duration of pretreatment with ticlopidine prior to stenting is associated with the risk of procedure-related non-Q-wave myocardial infarctions. J Am Coll Cardiol 1998;32:1366-1370.
75. Savcic M, Hauert J, Bachmann F, Wyld PJ, Geudelin B, Canou R. Clopidogrel loading dose regimens: kinetic profile of pharmacodynamic response in healthy subjects. Sem Thromb Hemost 1999;25:S15-S19.
76. Cadroy Y, Bossavy J, Thalamas C, Sagnard L, Sakariassen K, Boneu B. Early potent antithrombotic effect with combined aspirin and a loading dose of clopidogrel on experimental arterial thrombogenesis in humans. Circulation 2000;101(2823-2828).
77. Helft G, Osende JI, Worthley SG, Zaman AG, Rodriguez OJ, Lev EI, et al. Acute antithrombotic effect of a front-loaded regimen of clopidogrel in patients with atherosclerosis on aspirin. Arterioscler Thromb Vasc Biol 2000;20:2316-2321.
78. Denninger MH, Necciari J, Serre-Lacroix E, Sissmann J. Clopidogrel antiplatelet activity is independent of age and presence of atherosclerosis. Sem Thromb Hemost 1999;25:S41-S45.
79. Kuzniar J, Splawinska B, Malinga K, Mazurek AP, Splawinski J. Pharmacodynamics of ticlopidine: relation between dose and time of administration to platelet inhibition. Int J Clin Pharmacol Therap 1996;34:357-361.
80. Tcheng JE, Ellis SG, George BS, Kereiakes DJ, Kleiman NS, Talley JD, et al. Pharmacodynamics of chimeric glycoprotein IIb/IIIa integrin antiplatelet antibody Fab 7E3 in high-risk coronary angioplasty. Circulation 1994;90:1757-1764.
81. Tcheng JE, Talley D, O'Shea JC, Gilchrist IC, Kleiman NS, Grines CL, et al. Clinical pharmacology of higher dose eptifibatide in percutaneous coronary intervention (the PRIDE study). Am J Cardiol 2001;88:1097-1102.
82. Kereiakes DJ, Kleiman NS, Ambrose NS, Cohen M, Rodriguez S, Palabrica T, et al. A randomized, double-blind, placebo controlled dose ranging study of tirofiban (MK-383) platelet IIb/IIIa blockade in high risk patients undergoing coronary angioplasty. J Am Coll Cardiol 1996;27:536-542.
83. Kereiakes DJ, Broderick TM, Roth EM, Whang D, Shimshak T, Runyon JP, et al. Time course, magnitude, and consistency of platelet inhibition by abciximab, tirofiban, or eptifibatide in patients with unstable angina pectoris undergoing percutaneaous coronary intervention. Am J Cardiol 1999;84:391-395.
84. Mascelli MA, Lance ET, Damaraju L, Wagner CL, Weisman HF, Jordan RE. Pharmacodynamic profile of short-term abciximab treatment demonstrates prolonged platelet inhibition with gradual recovery from GP IIb/IIIa receptor blockade. Circulation 1998;97:1680-1688.
85. Massé JM, Perlemetur K, Cdebili N, Letestu R, Castaigne A, Cramer EM. Intracellular trafficking iof the alphaIIbbeta3 receptor antagonist, abciximab, in normal and Glanzmann's disease megakaryocytes. Br J Haematol 1999;107:720-730.
86. Gilchrist IC, O'Shea JC, Kosoglou T, Jennings LK, Lorenz TJ, Kitt MM, et al. Pharmacodynamics and pharmacokinetics of higher dose, double-bolus eptifibatide in percutaneous intervention. Circulation 2001;104:406-411.
87. Barrett JS, Murphy G, Peerlinck K, De Lepeleire I, Gould RJ, Panebianco D, et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of MK-383, a selective non-peptide platelet glycoprotein-IIb/IIIa receptor antagonist, in healthy men. Clin Pharmacol Ther 1994;56:377-388.
88. The ESPRIT investigators. Novel dosing regimen of eptifibatide in planned coronary stent implantation (ESPRIT): a randomised, placebo-controlled trial. Lancet 2000;356:2037-2044.
89. Lecompte T. Les nouveaux médicaments antithrombotiques (activateurs du plasminogène exclus). Arch Mal Coeur 2001;94:1225-1232.
90. Storey RF, Oldroyd KG, Wilcox RG. Open multicentre study of the P2T receptor antagonist AR-C69931MX assessing safety, tolerability and activity in patients with acute coronary syndromes. Thromb Haemost

2001;85:401-407.
Cimetière B, Dubuffet T, Muller O, Descombes J, Simonet S, Lavielle M, et al. Synthesis and biological evaluation of new tetrahydronaphtalene derivatives as thromboxane receptor antagonists. Bio Org Med Chem Lett 1998;8:1375-1380.
Maclouf J, Folco G, Patrono C. Eicosanoids and iso-eicosanoids: constitutive, inducible, and transcellular biosynthesis in vascular disease (review article). Thromb Haemost 1998;79(4):691-705.
Kaneshiro MM, Mielke CHJ, Kasper CK, Rapaport SI. Bleeding time after aspirin in disorders of intrinsic clotting. N Engl J Med 1967;281:1039-1042.
Harker L, Slichter SJ. The bleeding time as a screening test for evaluation of platlet function. N Engl J Med 1972;287:155.
Stuart MJ, Miller ML, Davey FR. The post-aspirin bleeding time: a screening test for evaluating haemostatic disorders. Br J Haematol 1979;43:649-.
Mielke CHJ. Influence of aspirin on paltelets and bleeding times. Am J Med 1983;74:72.
Kallmann R, Nieuwenhuis HK, de Groot PG, van Gijn J, Sixma JJ. Effect of low dose aspirin, 10 mg and 30 mg daily, on bleeding time, thromboxane production and 6-keto-PGF1alpha excretion in healthy subjects. Thrombosis Research 1987;45:355-361.
Sramek R, Sramek A, Koster T, Briët E, Rosendaal FR. A randomized and blinded comparison of three bleeding time techniques: the Ivy method, and the Simplate II method in two directions. Thrombosis and Haemostasis 1992;67(5):514-518.
Lecompte T, Besse B, Corona P, Mamas S, Morand S, Delaflotas F, et al. Effects on platelet aggregation and bleeding time of beraprost sodium, a stable prostacyclin analogue given orally to healthy volunteers in combination with aspirin. Double-blind, placebo-controlled trial (abstract). Thromb Haemost 1999;Supplement:832.
Quick AJ. Salicylates and bleeding: the aspirin tolerance test. Am J Med Sci 1966;252:265.
Sharis PJ, Cannon CP, Loscalzo J. The antiplatelet effect of ticlopidine and clopidogrel (review). Ann Intern Med 1998;129:394-405.
Lecompte T, Lecrubier C, Bouloux C, Horellou M, Galleyrand J, Maffrand J, et al. Antiplatelet effect of the addition of acetylsalicylic acid 80 mg to ticlopidine in human healthy volunteers. Clin Appl Thromb Haemost 1997;3:245-250.
Davies T, Lederer DA, Spencer AA, McNicol GP. The effect of flurbiprofen [2-(2-fluoro-4-biphényl) propionic acid] on platelet function and blood coagulation. Thromb Res 1974;5:667-683.
Bernardi MM, Califf RM, Kleiman NS, Ellis SG, Topol EJ, for the TAMI study group. Lack of usefulness of prolonged bleeding times in predicting hemorrhagic events in patients receiving the 7E3 glycoprotein IIb/IIIa platelet antibody. Am J Cardiol 1993;72:1121-1125.
Lecrubier C, Lecompte T, Horellou M, Conard J, Galleyrand J, Samama M. Allongement du temps de saignement et traitement anti-agrégant plaquettaire. STV 1991;3(6):393-394.
The British Society for Haematology BCSH Haemostasis and Thrombosis Task Force. Guidelines on platelet function testing. Laboratory guidelines. J Clin Pathol 1988;41:1322-1330.
Lecompte T. Médicaments anti-plaquettaires (inhibiteurs des fonctions plaquettaires). In: Arnoux D, Boutière B, Sampol J, editors. Manuel d'hémostase. Paris: Elsevier; 1995. p. 677-689.
Brochier M. Evaluation of flurbiprofen for prevention of reinfarction and reocclusion after successful thrombolysis or angioplasty in acute myocardial infarction. Eur Heart J 1993;41:951-957.
Catella-Lawson F, Muredach PR, Kapoor SC, Cucchiara AJ, DeMarco S, Tournier B, et al. Cyclooxygenase inhibitors and the antiplatelet effects of aspirin. N Engl J Med 2001;345:1809-1817.
Reverter JC, Béguin S, Kessels H, Kumar R, Hemker HC, Coller BS. Inhibition of platelet-mediated, tissue factor-induced thrombin generation by the mouse/human chimeric 7E3 antibody: potential implications for the effect of c7E3 Fab treatment on acute thrombosis and "clinical restenosis". J Clin Invest 1996;98:863-874.
Keularts IMLW, Béguin S, de Zwaan C, Hemker HC. Treatment with a GPIIb/IIIa antagonist inhibit thrombin generation in platelet rich plasma from patients. Thromb Haemost 1998;80:370-371.
Furman MI, Krueger LA, Frelinger AL, Barnard MR, Mascelli MA, Nakada MT, et al. GPIIb-IIIa antagonist-induced reduction in platelet procoagulant factor V/Va binding and phosphatidylserine expression in whole blood. Thromb Haemost 2000;84:492-498.
Lages B, Weiss HJ. Greater inhibition of platelet procoagulant activity by antibody-derived glycoprotein IIb-IIIa inhibitors than by peptides and peptidomimetic inhibitors. Br J Haematol 2001;113:65-71.
Ammar T, Scudder LE, Coller BS. In vitro effects of the platelet glycoprotein IIb/IIIa receptor antagonist c7E3 on the activated clotting tests. Circulation 1997;95:614-617.
Moliterno DJ, Califf RM, Aguirre FV, Anderson K, Sigmon KN, Weisman HF, et al. Effects of platelet glycoprotein IIb/IIIa integrin blockade on the activated clotting time during percutaneous transluminal coronary angioplasty or directional atherectomy. Am J Cardiol 1995;75:559-562.
Lincoff AM, Kleiman NS, Kottke-Marchant K, Maierson ES, Maresh K, Wolski KE, et al. Bivalirudin with planned or provisional abciximab versus low-dose heparin and abciximab during percutaneous coronary revascularization: results of the Comparison of Abciximab Complications with Hirulog for Ischemic Events Trial (CACHET). Am Heart J 2002;143:847-853.
Tcheng JE, Harrington RA, Kottke-Marchant K, Kleiman NS, Ellis SG, Kereiakes DJ, et al. Multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial of the platelet integrin glycoprotein IIb/IIIa blocker Integrilin in elective coronary intervention. Circulation 1995;91:2151-2157.
Himber J, Burcklen L, Steiner B. Effects of GPIIb/IIIa receptor antagonists on the activated clotting time of heparinized blood (Letter). Blood 2000;95:2189-2190.
The EPILOG Investigators. Platelet glycoprotein IIb/IIIa receptor blockade with abciximab and low-dose heparin during percutaneous coronary revascularization. N Engl J Med 1997;336:1689-1696.
Tamberella MR, Bhatt DL, Chew DP, Kereiakes DJ, Topol EJ, on behalf of the GOLD investigators. Relation of platelet inactivation with intravenous glycoprotein IIb/IIIa antagonists to major bleeding (from the GOLD study). Am J Cardiol 2002;89:1429-1431.
Levy JH, Kelley A. In vitro effects of the platelet glycoprotein IIb/IIIa receptor antagonist c7E3 Fab on the activated clottiing time (Letter). Circulation 1997;96:3793-3794.
Marshall PW, Williams AJ, Dixon RM, Growcott JW, Warburton S, Armstrong J, et al. A comparison of the effects of aspirin on bleeding time measured using the Simplate-TM method and closure time measured using the PFA-100-TM, in healthy volunteers. Br J Clin Pharmacol 1997;44:151-155.
Kottke-Marchant K, Powers JB, Brooks L, Christie DJ. The effect of antiplatelet drugs, heparin, and preanalytical variables on platelet function detected by the platelet function analyser PFA-100. Clin Appl Thromb Hemost 1999;5:122-130.
Hezard N, Metz D, Nazeyrollas P, Droulle C, Elaerts J, Potron G, et al. Use of the PFA-100 TM apparatus to assess platelet function in patients undergoing PTCA during or after infusion of c7E3 in the presence of other antiplatelet agents. Thromb Haemost 2000;83:540-544.
Favaloro EJ. Utility of the PFA-100 for assessing bleeding disorders and monitoring therapy: a review of analytical variables, benefits and limitations. Haemophilia 2001;7:170-179.
Kundu SK, Heilmann EJ, Sio R, Garcia C, Davidson RM, Ostgaard RA. Description of an in vitro platelet function analyzer - PFA-100 TM. Sem Thromb Hemost 1995;21(suppl 2):S106-S112.
Fressinaud E, Veyradier A, Truchaud F, Martin I, Boyer-Neumann C, Trossaert M, et al. Screening for von Willebrand disease with a new analyzer using high shear stress: a study of 60 cases. Blood 1998;91:1325-1331.
Llevadot J, Coulter SA, Giugliano RP. A practical approach to the diagnosis and managment of thrombocytopenia associated with glycoprotein IIb/IIIa receptor inhibitors. J Thromb Thrombolys 2000;9:175-180.
Mascelli MA, Worley S, Veriabo NJ, Lance ET, Mack S, Schaible T, et al. Rapid assessment of platelet function with a modified whole-blood aggregometer in percutaneous transluminal coronary angioplasty patients receiving anti-GPIIb/IIIa therapy. Circulation 1997;96:3860-3866.
Storey R, May JA, Wilcox RG, Heptinstall S. A whole blood assay of inhibition of platelet aggregation by glycoprotein IIb/IIIa antagonists: comparison with other aggregation methodologies. Thromb Haemost 1999;82:1307-1311.
Greilich PE, Alving BM, Longnecker D, Carr MEJ, Whitten CW, Chang AS, et al. Near-site monitoring of the antiplatelet drug abciximab using the Hemodyne analyzer and modified thromboelastograph. J Cardiothor Vasc Anesth 1999;13:58-64.
Mousa SA, Khurana S, Forsythe MS. Comparative in vitro efficacy of different platelet glycoprotein IIb/IIIa anatgonists on platelet-mediated clot strength induced by tissue factor with use of thromboelastography. Differenciation among glycoprotein IIb/IIIa antagonists. Arterioscler Thromb Vasc Biol 2000;20:1162-1167.
Osende JI, Fuster V, Lev EI, Shimbo D, Rauch U, Marmur JD, et al. Testing platelet activation with a shear-dependent platelet function test versus aggregation-based tests. Relevance for monitoring long-term glycoprotein IIb/IIIa inhibition. Circulation 2001;103:1488-1491.
Forster W, Paratt JR. The case for low-dose aspirin for the prevention of myocardial infarction: but how low is low ? Cardiovasc Drug

Ther 1996;10:727-734.
135. Roderick PJ, Wilkes HC, Meade TW. The gastrointestinal toxicity of aspirin: an overview of randomised controlled trials. Br J Clin Pharmacol 1993;35:219-226.
136. Patrono C. Prevention of myocardial infarction and stroke by aspirin: different mechanisms? Different dosages? Thromb Res 1998;92:S7-S12.
137. Taylor DW, Barnett HJM, Haynes RB, Ferguson GG, Sackett DL, Thorpe KE, et al. Low-dose and high dose acetylsalicylic acid for patients undergoing carotid endarterectomy: a randomised controlled trial. Lancet 1999;353:2179-2184.
138. Szczeklik A, Krzanowski M, Gora P, Radwan J. Antiplatelet drugs and generation of thrombin in clotting blood. Blood 1992;80(8):2006-2011.
139. Karim S, Habib A, Levy-Toledano S, Maclouf J. Cyclo-oxygenases -1 and -2 utilize exogenous and endogenous arachidonic acid for transcellular production of thromboxane. J Biol Chem 1996;271:12042-12048.
140. Cipollone F, Patrignani P, Greco A, Panara MR, Padovano R, Cuccurullo F, et al. Differential suppression of thromboxane biosynthesis by indobufen and aspirin in patients with unstable angina. Circulation 1997;96:1109-1116.
141. Helgason C, Bolin K, Hoff J. Development of aspirin resistance in persons with previous ischemic stroke. Stroke 1994;25:2337-2342.
142. Gum PA, Kottke-Marchant K, Poggio ED, Gurm H, Welsh PA, Brooks L, et al. Profile and prevalence of aspirin resistance in patients with cardiovascular disease. Am J Cardiol 2001;88:230-235.
143. Halushka MK, Halushka PV. Why are some individuals resistant to the cardioprotective effects of aspirin? Could it be thromboxane A2? (Editorial). Circulation 2002;105:1620-1622.
144. Kawasaki T, Ozeki Y, Igawa T, Kambayashi J. Increased platelet sensitivity to collagen in individuals resistant to low-dose aspirin. Stroke 2000;31:591-595.
145. Eikelboom JW, Hirsh J, Weitz JI, Johnston M, Yi Q, Yusuf S. Aspirin-resistant thromboxane biosynthesis and the risk of myocardial infarction, stroke, or cardiovascular death in patients at high risk for cardiovascular events. Circulation 2002;105:1650-1655.
146. Cipollone F, Ciabattoni G, Patrignani P, Pasquale M, Di Gregorio D, Bucciarelli T, et al. Oxidant stress and aspirin-insensitive thromboxane biosynthesis in severe unstable angina. Circulation 2000;102:1007-1013.
147. Undas A, Sanak M, Musial J, Szczeklik A. Platelet glycoprotein IIIa polymorphism, aspirin, and thrombin generation. Lancet 1999;353:982-983.
148. Szczeklik A, Undas A, Sanak M, Frolow M, Wegrzyn W. Relationship between bleeding time, aspirin and the PIA1/A2 polymorphism of platelet glycoprotein IIIa. Br J Haematol 2000;110:965-967.
149. Spaulding C, Charbonnier B, Cohen-Solal A, Juillière Y, Kromer EP, Benhamada K, et al. Acute hemodynamic interaction of aspirin and ticlopidine with enalapril. Results of a double-blind, randomized comparative trial. Circulation 1998;98:757-765.
150. Cleland JGF, Bulpitt CJ, Falk RH, Findlay IN, Oakley CM, Murray G, et al. Is aspirin safe for patients with heart failure ? Br Heart J 1995;74:215-219.
151. Al-Khadra AS, Salem DN, Rand WM, Udelson JE, Smith JJ, Konstam MA. Antiplatelet agents and survival: a cohort analysis from the Studies of Left Ventricular Dysfunction (SOLVD) trial. J Am Coll Cardiol 1998;31:419-425.
152. Meune C, Mourad JJ. Interaction aspirine-IEC : mythe ou réalité ? J Mal Vasc 2001;26:284-286.
153. Hass WK, Easton JD, Adams HP, et al, for the Ticlopidine Aspirin Stroke Study Group. A randomized trial comparing ticlopidine hydrochloride with aspirin for the prevention of stroke in high risk patients. N Engl J Med 1989;321:501-507.
154. CAPRIE Steering Committee. A randomised, blinded trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischemic events. Lancet 1996;348:1329-1339.
155. Pradalier A, Vincent D. Aspirine : allergie ou intolérance. Rev Méd Interne 2000;21:S75-S82.
156. Harker L, Boissel J-P, Pilgrim A, et al. Comparative safety and tolerability of clopidogrel and aspirin: results from CAPRIE. Drug Saf 1999;21:325-335.
157. Diener H, Cunha L, Forbes C. European Stroke Prevention Study 2. Dipyridamole and acetylsalicylic acid in the secondary prevention of stroke. J Neurol Sci 1993;143:1-13.
158. Hankey G, Warlow C. Treatment and secondary prevention of stroke: evidence, costs, and effects on individuals and populations. Lancet 1999;354:1457-1463.
159. Hedman J, Kaprio J, Poussa T, Nieminen MM. Prevalence of asthma, aspirin intolerance, nasal polyposis and chronic obstructive pulmonary disease in a population-based study. Int J Epidemiol 1999;28:717-722.
160. Widal F, Abrami B, Lermoyez J. Anaphylaxie et idiosyncrasie. Presse Méd 1992 ;30:189-192.
161. Szczeklik A. Mechanism of aspirin-induced asthma. Allergy 1997;52:613-619.
162. Ginsberg J, Greer I, Hirsh J. Use of antithrombotic agents during pregnancy. Chest 2001;119:122S-131S.
163. Hachulla E, Piette AM, Hatron PY, Blétry O. Aspirine et syndrome des antiphospholipides. Rev Méd Interne 2000;21:S83-S88.
164. CLASP (Collaborative Low-dose Aspirin Study in Pregnancy) Collaborative Group. CLASP: a randomised trial of low-dose aspirin for the prevention and treatment of pre-eclampsia among 9364 pregnant women. Lancet 1994;343:619-626.
165. Duley L, Henderson-Smart D, Knight M, King J. Antiplatelet drugs for prevention of pre-eclampsia and its consequences: systematic review. BMJ 2001;322:329-333.
166. Lesesve JF, Callat MP, Lenormand B, Monconduit M, Noblet C, Moore N, et al. Hematological toxicity of ticlopidine. Am J Hematol 1994;47:149-150.
167. Lesesve JF, Noblet C, Stamatoullas A, Gueit I, Moore N, Monconduit M. Effets hématologiques indésirables de la ticlopidine. Thérapie 1995;50:463-484.
168. Page Y, Tardy B, Zeni F, Comtet C, Terrana R, Bertrand JC. Thrombotic thrombocytopenic purpura related to ticlopidine. Lancet 1991;337:774-776.
169. Bennett CL, Weinberg PD, Rozenberg-Ben-Dror K, et al. Thrombotic thrombocytopenic purpura associated with ticlopidine: a review of 60 cases. Ann Intern Med 1998;128:541-544.
170. Steinhubl SR, Tan WA, Foody JM, et al. Incidence and clinical course of thrombotic thrombocytopenic purpura due to ticlopidine following coronary stenting: EPISTENT investigators. JAMA 1999;281:806-810.
171. Bennett C, Connors J, Carwile J, Moake J, Bell W, Tarantolo S, et al. Thrombotic thrombocytopenic purpura associated with clopidogrel. N Engl J Med 2000;342:1773-1777.
172. Class FHJ, de Fraiture WH, Meyboom RHB. Thrombopénie causée par des anticorps induits par la ticlopidine. Nouv Rev Fr Hématol 1984;26:323-324.
173. Takeshita S, Kawazie N, Yoshida T, Fukiuama K. Ticlopidine and thrombocytopenia. N Engl J Med 1990;323:1487.
174. Berkowitz SD, Harrington RA, Rund MM, Tcheng JE. Acute profound thrombocytopenia after c7E3 Fab (abciximab) therapy. Circulation 1997;95:809-813.
175. Madan M, Berkowitz SD. Understanding thrombocytopenia and antigenicity with glycoprotein IIb-IIIa inhibitors. Am Heart J 1999;138:S317-S326.
176. Jubelirer SJ, Koenig BA, Bates MC. Acute profound thrombocytopenia following c7E3 Fab (abciximab) therapy: case reports, review of the literature and implications for therapy. Am J Hematol 1999;61:205-208.
177. Dasgupta H, Blankenship JC, Wood GC, Frey CM, Demko SL, Menapace FJ. Thrombocytopenia complicating treatment with intravenous glycoprotein IIb/IIIa receptor inhibotors: a pooled analysis. Am Heart J 2000;140:206-211.
178. Pinton P. Thrombopénie sous abciximab dans le traitement des syndromes coronariens aigus par angioplastie. Ann Cardiol Angéiol 1998;47(5):351-358.
179. McClure MW, Berkowitz SD, Sparapani R, Tuttle R, Kleiman NS, Berdan LG, et al. Clinical significance of thrombocytopenia during a non-ST-elevation acute coronary syndrome. The Platelet glycoprotein IIb/IIIa in Unstable angina: Receptor Suppression Using Integrilin Therapy (PURSUIT) trial experience. Circulation 1999;99:2892-2900.
180. Hongo RH, Brent BN. Association of eptifibatide and acute profound thrombocytopenia. Am J Cardiol 2001;88:428-431.
181. Christopoulos CG, Machin SJ. A new type of pseudothrombocytopenia: EDTA-mediated agglutination of platelets bearing Fab fragments of a chimaeric antibody. Br J Haematol 1994;87:650-652.
182. Sane DC, Damaraju LV, Topol EJ, Cabot CF, Mascelli MA, Harrington RA, et al. Occurence and clinical significance of pseudothrombocytopenia during abciximab therapy. JACC 2000;36:75-83.
183. Davidson SJ, Turner N, Clague JR, Oldershaw PJ, Burman JF. The importance of differentiating ReoPro (c7E3 abciximab) induced thrombocytopenia from heparin-induced thrombocytopenia. Thromb Haemost 1999;82:1560-1561.
184. Garg SK, Sarker CR. Aspirin-induced thrombocytopenia on an immune basis. Am J Med Sci 1974;267:129-132.

INSTRUCTIONS AUX AUTEURS

La Tunisie Médicale publie des articles originaux cliniques, radiologiques ou endoscopiques, des travaux originaux biologiques ou fondamentaux, 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 PUBLICATION

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 à la Société Tunisienne des Sciences Médicales au cas où il(s) désire(nt) reproduire en partie ou la totalité de son (leur) article dans un autre périodique ou une autre publication. Les textes peuvent être rédigés en anglais, en français ou en arabe. Les articles sont adressés pour avis à des lecteurs qui restent anonymes 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.

La publication de cas cliniques isolés ne peut être envisagée que si ces cas apportent des éléments originaux, concernant notamment la physiopathologie, l'intérêt d'une démarche diagnostique ou le traitement d'une affection. La soumission de revues de la littérature à propos de cas cliniques isolés est déconseillée dans la rubrique articles originaux. les auteurs souhaitant néanmoins soumettre ce type de manuscrit doivent consulter le Comité de rédaction qui leur adressera les règles de présentation des mises au point.

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) ne dépasse pas 15 pages dactylographiées (double interligne) pour les articles originaux, 16 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 et à 5 pour les lettres à la rédaction.

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

Société Tunisienne Des Sciences Médicales
16, Rue de Touraine 1002 Tunis - Tunisie

MODALITÉ 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 ☐
- Trois exemplaires complets du manuscrit paginé, (dactylographié en double interligne avec une marge de 2,5 cm sur chaque bord) sont fournis plus une disquette word 5 ☐
- La disposition du manuscrit est conforme aux usages des articles originaux: introduction, matériel et méthodes, résultats, discussion, références, tableaux, légendes des figures, résumés ☐
- Les pages sont numérotées consécutivement en commençant - par la page de titre ☐
- Pour faciliter aux lecteurs non francophones la compréhension du texte, il est recommandé d'utiliser le passé pour rapporter les résultats des expériences effectuées ☐
- La citation, dans le texte, d'un travail référencé, se fait ainsi: Nom du 1er auteur, suivi de "et al" ☐
- Le premier auteur doit être abonné à la Tunisie Médicale ☐

PAGE DE TITRE

Elle inclut pour tous les articles soumis

- Un titre précis et concis mais informatif, indiquant notamment si le travail porte sur l'homme ou l'animal, et éventuellement le nombre de cas étudiés ☐
- Le prénom, l'initial du deuxième prénom, le nom de chaque auteur ☐
- 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 40 signes (caractère et espaces) ☐
- Le titre anglais ☐
- Le titre arabe ☐

RÉSUMÉS

Les articles originaux comportent, sur des feuilles séparées:

- Un résumé français de 100 à 250 mots, sans abréviation 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 ☐

TABLES DES MATIÈRES

Les revues générales et les mises au points 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

Les références sont numérotées dans l'ordre dans lequel elles sont mentionnées pour la première fois dans le texte (chiffres arabes). Les références citées uniquement dans les tableaux ou figures sont numérotées selon une séquence établie par leur première identification dans le texte.

- Elles ne concernent que les travaux publiés (y compris les résumés) ou sous presse ☐
- Les communications personnelles ou les données non publiées ne figurent pas dans la liste des références mais sont mentionnées entre parenthèses dans le texte ☐
- Les thèses ne figurent pas dans la liste des références ☐
- Les titres des journaux sont abrégés selon "l'US National Library of Medecine" (chaque année dans le numéro de janvier de l'Index Médicus) ☐

Elles sont présentées strictement selon les indications sui vantes:

- en règle générale tous les auteurs sont listés s'ils sont six ou moins; s'ils sont sept ou plus, ne sont listés que les trois premiers suivis de "et al".
- Articles de périodique :

YOU CH, LEE KY, CHEY RY, MENGUY R.
Electrogastrographic study of patients with unexplained nausea, bloating and vomiting. Gastroenterology 1980; 79 :3114.

- Supplément d'un périodique:

FRUMIN AM, NUSSBAUM J, ESPOSITO M.
Functional asplenia: demonstration of splenic activity by bone marrow scan (abstract). Blood 1979; 54 (suppl]):26a

- Livre:

EISEN HN. Immunology: an introduction to molecular and cellular principes of the immune response. 5th ed. New-York: Harper and Row, 1974.

- Chapitre d'un livre :

WEINSTEIN L. SWARTZ MN. Pathogenic properties of invading micro-organismes. In; SODEMAN WA Jr, SODEMAN WA, eds, Pathologic physiology: mechanisms of disease, Philadelphia: WB Saunders, 1974: 457-72.

ABRÉVIATIONS

- Les abréviations d'unité 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 ET DOCUMENTS

Radiographiques: 5 au maximum

- Elles sont sur papier photo (noir et blanc) ☐
- Elles sont fournies en 3 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 (7-8cm) ou de deux colonnes (16-17) 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 anatomo-pathologiques ☐
- 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 (chiffre arabe) 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 ☐

UNITÉS DE MESURES

- Les mesures de longueur, hauteur, poids et volumes sont dans le système métrique (m, kg, l) ou leurs multiples ☐
- Les températures sont en degrés Celsius, les pressions sanguines en millimètres de mercure ☐
- Les mesures hématologiques et biochimiques sont dans le système des unités internationales ☐

REMERCIEMENTS

Ils figurent à une place appropriée dans l'article (note en bas de page ou fin d'article et précisent:
Les contributions qui appellent un remerciement mais ne justifient pas une place parmi les auteurs ☐
Les remerciements pour les aides techniques ☐
Les remerciements pour un soutien matériel ou financier ☐

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.

TRAITEMENT CURATIF DE LA THROMBOSE VEINEUSE PROFONDE CONSTITUÉE

...Fraxodi®

nadroparine calcique

1 seule injection par jour

0,1 ml/10kg
1 fois par jour

3 présentations disponibles

Système de Sécurité

Pour vous libérer l'esprit

LA TUNISIE MÉDICALE

REVUE MENSUELLE - ISSN 0041-4131

VOLUME 80, N°09 SEPTEMBRE 2002

SOMMAIRE

MISE AU POINT

LA PREVENTION MEDICALE DU HANDICAP EN TUNISIE
ENNIGROU Samir - DZIRI Catherine - ZOUARI Béchir

ARTICLES ORIGINAUX

INFECTION SUR MATERIEL DE STIMULATION CARDIAQUE DEFINITIVE
MOKADDEM Aida - BACHRAOUI Kaouther – SDIRI Wicem - KACHBOURA Salem - BOUJNAH Mohamed Rachid

DEPISTAGE RAPIDE DES MUTATIONS GERMINALES DU GENE BRCA 1 PAR LE TEST DE LA PROTEINE TRONQUEE CHEZ DES FAMILLES TUNISIENNES
MONASTIRI Kamel - BEN AHMED Slim - PRESNEAU Nadége - BIGNON Jean Yves - CHOUCHANE Lotfi.

L'ATTEINTE OSSEUSE DANS LE MYELOME MULTIPLE : VARIETES ET IMPORTANCE DE LA CLASSIFICATION RADIOLOGIQUE POUR LE PRONOSTIC
ELLOUMI Moez - BELLAAJ Hatem - AYEDI Kamel - ZITOUN Itaf - MSEDDI Sondes - FRIKHA Mounir - KECHAOU Mohamed Salah - SOUISSI Taoufik

LA MECANIQUE VENTILATOIRE ET LA DIFFUSION ALVEOLO-CAPILLAIRE DANS LE DIABETE
MASMOUDI Kaouther - CHOYAKH Fakher - ZOUARI Nouri

IMPACT PRONOSTIQUE DU CARYOTYPE DANS LES LEUCEMIES AIGUES MYELOIDES : ETUDE DE 139 CAS
SENNANA SENDI Halima - ELGHEZAL Hatem - TEMMI Henda - GRIBAA Moez - LAATIRI Adnène - BEN ABID Héla - BEN ABDELADHIME Abdeladhime - ELLOUMI Moez - HAFSIA Aicha - SAAD Ali

ELEMENTS PREDICTIFS DE MALIGNITE D'UN NODULE ISOLE DE LA THYROÏDE
NAOUAR Meriem - SLIMENE Hédia - KAMOUN Merfet - ABID Hafaoua - FERJAOUi Mohamed - Haddad Ali

OBESITE ET MODE DE VIE DANS UNE POPULATION D'ECOLIERS DE LA REGION DE L'ARIANA (TUNISIE) AGES DE 6 à 10 ANS
BEN SLAMA Fethi - ACHOUR Ahmed - BELHADJ Omrane - HSAIRI Mohamed - OUESLATI Mohamed - ACHOUR Noureddine

SUMMARY

OVERVIEW

THE MEDICAL PREVENTION OF THE HANDICAP IN TUNISIA
ENNIGROU Samir - DZIRI Catherine - ZOUARI Béchir

ORIGINAL ARTICLES

PACEMAKER INFECTIONS
MOKADDEM Aida - BACHRAOUI Kaouther - SDIRI Wicem KACHBOURA Salem - BOUJNAH Mohamed Rachid

RAPID DETECTION OF BRCA-1 GERM-LINE MUTATIONS BY PROTEIN TRUNCATION TEST IN TUNISIAN FAMILIES
MONASTIRI Kamel - BEN AHMED Slim - PRESNEAU Nadége - BIGNON Jean Yves - CHOUCHANE Lotfi.

BONE LESIONS IN MULTIPLE MYELOMA : VARIETY AND VALUE OF RADIOLOGICAL CLASSIFICATION FOR THE PROGNOSIS
ELLOUMI Moez - BELLAAJ Hatem - AYEDI Kamel - ZITOUN Itaf - MSEDDI Sondes - FRIKHA Mounir - KECHAOU Mohamed Salah - SOUISSI Taoufik

VENTILATORY MECHANICS AND ALVEOLO-CAPILLARY DIFFUSION IN DIABETES METTITUS
MASMOUDI Kaouther - CHOYAKH Fakher - ZOUARI Nouri

PROGNOSTIC IMPACT OF KARYOTYPE IN DE NOVO ACUTE MYELOID LEUKAEMIA : A STUDY OF 139 CASES
SENNANA SENDI Halima - ELGHEZAL Hatem - TEMMI Henda - GRIBAA Moez - LAATIRI Adnène - BEN ABID Héla - BEN ABDELADHIME Abdeladhime - ELLOUMI Moez - HAFSIA Aicha - SAAD Ali

PREDICTIVE ELEMENTS OF MALIGNANCY OF ISOLATED NODULE OF THE THYROÏD
NAOUAR Meriem - SLIMENE Hédia - KAMOUN Merfet - ABID Hafaoua - FERJAOUi Mohamed - Haddad Ali

OBESITY AND WAY OF LIFE IN A SCHOOLBOY POPULATION OF THE ARIANA REGION (TUNISIA) AGED OF 6 TO 10 YEARS
BEN SLAMA Fethi - ACHOUR Ahmed - BELHADJ Omrane - HSAIRI Mohamed - OUESLATI Mohamed - ACHOUR Noureddine

[Sommaire complet : voir page suivante]

JOURNAL DE LA SOCIÉTÉ TUNISIENNE DES SCIENCES MÉDICALES

Aventis

Rhume

Syndrome grippal

- Dégage le nez
- Soulage le mal de tête
- Sans effet de somnolence

LA TUNISIE MÉDICALE

المجلة الطبية التونسية

LA TUNISIE MÉDICALE : MAISON DU MÉDECIN
16, rue de Touraine - 1082 Tunis Belvédère
Tél.: 71 790 924 Fax: 71 796 602
E-mail: - tunisie.medicale @ planet.tn

ORGANE DE LA SOCIÉTÉ TUNISIENNE DES SCIENCES MÉDICALES ET DU CONSEIL NATIONAL DE L'ORDRE DES MÉDECINS DE TUNISIE

Edité avec l'appui des Ministères: de la Santé Publique, de l'Enseignement Supérieur, de la Culture et du Secrétariat d'Etat à la Recherche Scientifique

المجلة الطبية التونسية
دار الطبيب 16 نهج توران – تونس – الهاتف: 924 790 الفاكس : 796 602
لسان حال الجمعية التونسية للعلوم الطبية والهيئة الوطنية لعمادة الأطباء

RÉDACTEUR EN CHEF
HAOUALA H.

RÉDACTEURS ADJOINTS
BOUJNAH M.R.
BOUSSEN H.
DZIRI C.
GAIGI S.
JEBIRA A.
MEGDICHE M.L.

COMITE DE RÉDACTION
BELKAHIA C.
BOUJNAH H.
CHABBOU A.
GUEDICHE M.
HAMZA M.
HORCHANI A.
MECHMECHE R

رئيس التحرير
ح.حوّالة

مساعدين التحرير
م.ر. بوجناح
ح. بوسن
ش. جزيري
ص. ڤايجي
ا. جبي
م.ل. مڤديش

هيئة التحرير
ش. بالكاهية
ح. بوجناح
ع. شابو
م. ڤديش
م. حمزة
ع. حرشاني
ر. مشماش

COMITÉ DE LECTURE
ABROUG F. - BELHADJ HAMIDA R. - BELHANI A. - BEN ABDELADHIM A. - BEN AMMAR H. - BEN AMMAR M.S. - BEN BECHER S. - BEN CHAABANE T. - BEN DRIDI M. - BEN KHELIFA F. - BEN MANSOUR A. - BEYROUTI M.I. - BEN OSMAN A. - BEN REJEB S. - BOUKHRIS R. - BOUAOUINA N. - BOUZOUAIA N. - CHELLI H. - CHERIF A. - DELLAGI K. - DHAHRI M.A. - DRIRA M. - FERJAOUI M. - FRIKHA M. - HECHMI Z. - HAFFANI F. - HAMZA R. - HAMZAOUI K. - HENTATI F. - HOUMAN H. - KAMEL A. - KAMMOUN R. - KHAIRALLAH M. - KHALFALLAH T. - LADGHAM A. - MEBAZAA A. - MEZNI F. - MILADI N. - NAJAH N. - NAJJAR T. - RAHAL K. - REZIGA H. - ROKBANI L. - SAYED S. - SIALA GAIGI S. - THAMEUR H. - TOUIBI S. - ZAKRAOUI L. - ZAOUALI M. - ZAOUCHE A. - ZITOUNA M.M. - ZLITNI M. - ZOUARI B. - ZOUARI R.

Revue Mensuelle de médecine
Medical journal published monthly
مجلة طبية تصدر كل شهر

© TOUS DROITS RÉSERVÉS POUR TOUS PAYS

LA TUNISIE MÉDICALE

VOLUME 80 – N°09 SEPTEMBRE 2002

SOMMAIRE

MISES AU POINT

LA PREVENTION MEDICALE DU HANDICAP EN TUNISIE 505
ENNIGROU Samir - DZIRI Catherine - ZOUARI Béchir

ARTICLES ORIGINAUX

INFECTION SUR MATERIEL DE STIMULATION CARDIAQUE DEFINITIVE 509
MOKADDEM Aida - BACHRAOUI Kaouther – SDIRI Wicem - KACHBOURA Salem - BOUJNAH Mohamed Rachid

DEPISTAGE RAPIDE DES MUTATIONS GERMINALES DU GENE BRCA 1 PAR LE TEST DE LA PROTEINE TRONQUEE CHEZ DES FAMILLES TUNISIENNES 515
MONASTIRI Kamel - BEN AHMED Slim - PRESNEAU Nadége - BIGNON Jean Yves - CHOUCHANE Lotfi.

L'ATTEINTE OSSEUSE DANS LE MYELOME MULTIPLE : VARIETES ET IMPORTANCE DE LA CLASSIFICATION RADIOLOGIQUE POUR LE PRONOSTIC 519
ELLOUMI Moez - BELLAAJ Hatem - AYEDI Kamel - ZITOUN Itaf - MSEDDI Sondes - FRIKHA Mounir - KECHAOU Mohamed Salah - SOUISSI Taoufik

LA MECANIQUE VENTILATOIRE ET LA DIFFUSION ALVEOLO-CAPILLAIRE DANS LE DIABETE 524
MASMOUDI Kaouther - CHOYAKH Fakher - ZOUARI Nouri

IMPACT PRONOSTIQUE DU CARYOTYPE DANS LES LEUCEMIES AIGUES MYELOIDES : ETUDE DE 139 CAS 531
SENNANA SENDI Halima - ELGHEZAL Hatem - TEMMI Henda - GRIBAA Moez - LAATIRI Adnène - BEN ABID Héla - BEN ABDELADHIME Abdeladhime - ELLOUMI Moez - HAFSIA Aicha - SAAD Ali

ELEMENTS PREDICTIFS DE MALIGNITE D'UN NODULE ISOLE DE LA THYROÏDE 536
NAOUAR Meriem - SLIMENE Hédia - KAMOUN Merfet - ABID Hafaoua - FERJAOUi Mohamed - Haddad Ali

OBESITE ET MODE DE VIE DANS UNE POPULATION D'ECOLIERS DE LA REGION DE L'ARIANA (TUNISIE) AGES DE 6 à 10ANS 542
BEN SLAMA Fethi - ACHOUR Ahmed - BELHADJ Omrane - HSAIRI Mohamed - OUESLATI Mohamed - ACHOUR Noureddine

TYPOLOGIE DE LA RECHERCHE MEDICALE TUNISIENNE INDEXEE DANS MEDLINE DE 1965 A 1999 548
BEN ABDELAZIZ Ahmed - HARRABI Imed - AOUF Sami - GAHA Rafika - GHANNEM Hassen

LE BLOC AURICULO-VENTRICULAIRE CONGENITAL EN MILIEU ADULTE 556
BEN AMEUR Youssef - BRAHAM Sami - HMEM Mohamed - TERRAS Mouna - BATTIKH Kais - LONGO Salma - BOURAOUI Lilia - KRAIEM Sondos - SLIMANE Mohamed Lotfi

FAITS CLINIQUES

LA LIGATURE DE LA MUQUEUSE OROPHARYNGÉE : UNE COMPLICATION RARE DE LA LIGATURE ÉLASTIQUE DES VARICES OESOPHAGIENNES. A PROPOS DE DEUX CAS. 562
KOCHLEF Asma - MOUELHI Leïla - KHARRAT Jamel - ROMANI Malika - KILANI Afef - BEL HADJ Najet - GHORBEI Abdeljabbar.

CICLOSPORINE A DANS LE TRAITEMENT DE L'HÉPATITE AUTO-IMMUNE DE L'ENFANT : À PROPOS DE 1 CAS 565
BEN HALIMA Nabil - CHAABOUNI Melek - KARRAY Abderrahmen - KRICHEN Anas - MASMOUDI Hatem - JLIDI Rachid - TRIKI Ali

METASTASE LINGUALE D'UN CARCINOME A CELLULES CLAIRES DU REIN 570
MEKNI Amina - BOURAOUI Saadia - TOUATI Sami - EL OUERTANI Latifa - EL MAY Ahmed

SUMMARY

OVERVIEW

THE MEDICAL PREVENTION OF THE HANDICAP IN TUNISIA 505
ENNIGROU Samir - DZIRI Catherine - ZOUARI Béchir

ORIGINAL ARTICLES

PACEMAKER INFECTIONS 509
MOKADDEM Aida - BACHRAOUI Kaouther - SDIRI Wicem KACHBOURA Salem - BOUJNAH Mohamed Rachid

RAPID DETECTION OF BRCA-1 GERM-LINE MUTATIONS BY PROTEIN TRUNCATION TEST IN TUNISIAN FAMILIES 515
MONASTIRI Kamel - BEN AHMED Slim - PRESNEAU Nadége - BIGNON Jean Yves - CHOUCHANE Lotfi.

BONE LESIONS IN MULTIPLE MYELOMA : VARIETY AND VALUE OF RADIOLOGICAL CLASSIFICATION FOR THE PROGNOSIS 519
ELLOUMI Moez - BELLAAJ Hatem - AYEDI Kamel - ZITOUN Itaf - MSEDDI Sondes - FRIKHA Mounir - KECHAOU Mohamed Salah - SOUISSI Taoufik

VENTILATORY MECHANICS AND ALVEOLO-CAPILLARY DIFFUSION IN DIABETES METTITUS 524
MASMOUDI Kaouther - CHOYAKH Fakher - ZOUARI Nouri

PROGNOSTIC IMPACT OF KARYOTYPE IN DE NOVO ACUTE MYELOID LEUKAEMIA : A STUDY OF 139 CASES 531
SENNANA SENDI Halima - ELGHEZAL Hatem - TEMMI Henda - GRIBAA Moez - LAATIRI Adnène - BEN ABID Héla - BEN ABDELADHIME Abdeladhime - ELLOUMI Moez - HAFSIA Aicha - SAAD Ali

PREDICTIVE ELEMENTS OF MALIGNANCY OF ISOLATED NODULE OF THE THYROÏD 536
NAOUAR Meriem - SLIMENE Hédia - KAMOUN Merfet - ABID Hafaoua - FERJAOUi Mohamed - Haddad Ali

OBESITY AND WAY OF LIFE IN A SCHOOLBOY POPULATION OF THE ARIANA REGION (TUNISIA) AGED OF 6 TO 10 YEARS 542
BEN SLAMA Fethi - ACHOUR Ahmed - BELHADJ Omrane - HSAIRI Mohamed - OUESLATI Mohamed - ACHOUR Noureddine

TYPOLOGY OF THE TUNISIAN MEDICAL RESEARCH INDEXED IN MEDLIN FROM 1965 TO 1999 548
BEN ABDELAZIZ Ahmed - HARRABI Imed - AOUF Sami - GAHA Rafika - GHANNEM Hassen

CONGENITAL AURICULO-VENTRICULAR BLOCK IN ADULTHOOD 556
BEN AMEUR Youssef - BRAHAM Sami - HMEM Mohamed - TERRAS Mouna - BATTIKH Kais - LONGO Salma - BOURAOUI Lilia - KRAIEM Sondos - SLIMANE Mohamed Lotfi

CASES REPORT

THE BINDING OF PHARYNGEAL MUCOSAE: COMPLICATION OF BINDING OF OESOPHAGEAL VARICES. ABOUT TWO CASES. 562
KOCHLEF Asma - MOUELHI Leïla - KHARRAT Jamel - ROMANI Malika - KILANI Afef - BEL HADJ Najet - GHORBEI Abdeljabbar.

TREATMENT OF AUTOIMMUNE HEPATITIS WITH CICLOSPORIN A ABOUT ONE CASE 565
BEN HALIMA Nabil - CHAABOUNI Melek - KARRAY Abderrahmen - KRICHEN Anas - MASMOUDI Hatem - JLIDI Rachid - TRIKI Ali

RENAL CLEAR CELL CARCINOMA METASTASIS TO THE TONGUE 570
MEKNI Amina - BOURAOUI Saadia - TOUATI Sami - EL OUERTANI Latifa - EL MAY Ahmed

LA PREVENTION MEDICALE DU HANDICAP EN TUNISIE

ENNIGROU Samir - DZIRI Catherine - ZOUARI Béchir.

Département de Médecine Préventive. Faculté de Médecine de Tunis.

ENNIGROU Samir - DZIRI Catherine - ZOUARI Béchir.
LA PREVENTION MEDICALE DU HANDICAP EN TUNISIE
LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 80 - N°9 2002 ; 505 - 508

RÉSUMÉ

Le handicap, phénomène trop souvent mal perçu, constitue un problème de santé publique de part sa fréquence, sa gravité et son coût. Les interventions visant à prévenir le handicap se situent à trois niveaux : primaire, secondaire et tertiaire. Des mesures telles que la vaccination, l'éducation pour la santé, l'hygiène du milieu, la surveillance périnatale, visant à réduire ou même éradiquer les maladies transmissibles, sont appliquées et s'intègrent dans le cadre des différents programmes nationaux depuis les années 80. Les plus importants sont le programme national de vaccination et le programme national de périnatalité. Le dépistage précoce des déficiences et leur prise en charge fait appel aux centres de soins de santé de base, aux unités régionales de réhabilitation et la médecine scolaire et universitaire. Les mesures sanitaires de prévention tertiaire du handicap se résument en deux types de mesures : la rééducation et l'appareillage. Le handicap, phénomène multidimensionnel, nécessite une action multidisciplinaire concertée entre professionnels de santé, affaires sociales, juristes et communauté.

MOTS-CLÉS

Handicap – Prévention médicale

ENNIGROU Samir - DZIRI Catherine - ZOUARI Béchir.
THE MEDICAL PREVENTION OF THE HANDICAP IN TUNISIA
LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 80 - N°9 2002 ; 505 - 508

SUMMARY

The handicap, phenomenon too often badly discerned, constitute a problem of public health of part his frequency, his gravity and his cost. Interventions aiming to warn the handicap are located to three levels: primary, secondary and tertiary. The measures as the vaccination, the education about health, the hygiene of the setting, the prenatal surveillance, aiming to reduce and even eradicate the transferable illnesses, is applied and integrates in the setting of the different national programs since years 80.The most important are the national program of vaccination and the national program of perinatality. The precocious tracking of deficiencies and their hold in charge is related to centers of cares of basis health, to the regional units of rehabilitation and the school and academic medicine. The sanitary measures of tertiary prevention of the handicap summarize themselves in two types of measures: the rehabilitation and the equipment. The handicap, multi-dimensional phenomenon, require a concerted multidisciplinary action between professionals of health, social business, jurists and community.

KEY-WORDS

Handicap - Medical prevention.

الوقاية الطبية للإعاقة في البلاد التونسية

الباحثون : س. النبقرو - ك. دزيري - ب. زواري

إن الإعاقة تمثل مشكلة صحية عمومية من حيث تواترها وخطورتها وتكلفتها والتدخلات التي نسعى إلى الوقاية من الإعاقة تندرج ضمن ثلاثة مستويات، ابتدائية ، ثانوية وثلاثية. هناك اجراءات مثل التلقيح والتربية الصحية وحفظ صحة المحيط والمراقبة حوالي الولادة التي تهدف إلى الحدّ أو حتى إلى القضاء على الأمراض المنقولة وهي مطبّقة وتندرج في نطاق البرنامج القومي للتلقيح والبرنامج القومي لفترة حوالي الولادة. اكتشاف القصور بصفة مبكرة ومتابعتها يرجع بالنظر إلى مراكز الصّحة الأساسية وإلى الوحدات الجهويّة للتّأهيل والطب المدرسي والجامعي. تتلخص الإجراءات الصّحية والوقاية من الإعاقة في اجرائين : التّقويم والإستعانة بالآلات.
تتطلّب الإعاقة مجهودا متعدّد الإختصاصات من طرف اختصاصي الصّحة والشؤون الإجتماعيّة والتشريع والمجتمع.

الكلمات الأساسيّة : إعاقة - الوقاية الطّبية.

Le handicap, phénomène trop souvent mal perçu, constitue un problème de santé publique de part sa fréquence, sa gravité et son coût direct et indirect. Depuis l'indépendance, la population tunisienne a bénéficié d'un certain nombre de mesures d'ordre social, éducatif, sanitaire et juridique. Les grandes lignes ont été tracées par la loi n°81-46 du 25 mai 1981 relative à la promotion et à la protection des handicaps (1), modifiée et complétée par la loi n°89-52 du 14 mars 1989 (2). Les interventions visant à prévenir le handicap se situent à 3 niveaux: primaire (en évitant la survenue d'une déficience), secondaire (en empêchant l'apparition d'une incapacité) et tertiaire (en empêchant l'installation du handicap). Nous exposerons dans ce qui suit, quelques mesures d'ordre sanitaire de prévention du handicap en Tunisie, selon leurs 3 niveaux de prévention cités précédemment.

PREVENTION PRIMAIRE

Concernant la prévention primaire du handicap en Tunisie, des mesures telles que la vaccination, l'éducation sanitaire, l'assainissement et l'hygiène de l'eau, visant à réduire ou même éradiquer les maladies transmissibles (surtout celles touchant l'enfance) sont appliquées et s'intègrent dans le cadre des différents programmes nationaux depuis les années 80. Les plus importants sont le Programme National de Vaccination (PNV) et le Programme National de Périnatalité (PNP) (3). Depuis 1981 et la mise en oeuvre du PNV, les activités vaccinales ne sont plus menées sous forme de campagnes mais sont intégrées aux activités sanitaires courantes dans plus de 1900 Centres de Santé de Base (CSB). Plus de 90% des enfants âgés de moins de 2 ans sont actuellement correctement vaccinés contre les 7 maladies cibles du PNV (tuberculose, diphtérie, tétanos, coqueluche, poliomyélite, rougeole, hépatite virale B). Cette action de vaccination est poursuivie par la Médecine Scolaire et Universitaire qui assure les rappels. En matière d'impact sur l'incidence des maladies cibles : aucun cas de poliomyélite n'a été enregistré depuis juillet 1992, par le système de surveillance des paralysies flasques aiguës (PFA) qui satisfait aux normes de perfectionnement établies par l'OMS, l'incidence du tétanos néonatal a baissé sensiblement passant de 33 cas déclarés en 1985 à 2 cas en 1999, l'incidence déclarée de la rougeole est passé de 141 cas déclarés pour 100 000 habitants en 1992 à 1 cas pour 100 000 habitants en 1999. Des mesures d'éducation sanitaire, de soins complets dans les CSB, de surveillance périnatale sont appliquées dans le cadre du PNP instauré en 1990. A l'échelle nationale, en 1998, dans les structures publiques : la couverture par la surveillance prénatale des femmes enceintes (par 1 consultation au moins) atteint les 90%. Il faut noter que la législation tunisienne n'oblige pas les femmes à faire des consultations prénatales. 60% des femmes enceintes consultent en post-natal dont le tiers le 8ème jour et la moitié le 40ème jour. Le " taux " d'accouchement en milieu assisté est estimé à 89,3% (5). 5% des nouveau-nés sont hypotrophiques à la naissance avec un poids inférieur à 2500 g. A noter que ces pourcentages cachent des disparités régionales.

En vue de la revalorisation de l'examen prénuptial, un arrêté du 28 juillet 1995, émanant conjointement du ministère de la santé publique et du ministère de l'intérieur, est apparu, précisant la loi n°46-64 du 3 novembre 1964, qui généralise le certificat médical prénuptial à toutes les communes, en modifiant les examens complémentaires systématiques, et en mettant l'accent sur l'entretien, les conseils et la possibilitéde demander certains examens complémentaires selon le cas. Un programme d'action de prévention des maladies héréditaires et congénitales est mis en oeuvre avec la promotion du conseil génétique et du diagnostic prénatal. Une expérience tunisienne planifiée en 1993-94 dans le service des maladies héréditaires de l'hôpital Charles Nicolle de Tunis, a rapporté que la demande d'un conseil génétique a constitué 63,4% des motifs de consultations. Parmi eux, 71,5% des familles demandeuses ont bénéficié d'un conseil génétique précis. Pour 48,5%, une appréciation du risque a été faite avec proposition d'un diagnostic prénatal et prise en charge néonatale (4).

L'importance de la morbidité (blessures graves et handicaps permanents majeurs) suite aux accidents de la voie publique, souligne la gravité de ce phénomène social, souvent évitable. Le médecin est direc-

ement impliqué dans la réforme du processus de délivrance du permis de conduire. Il doit procèder à une visite médicale approfondie et périodique comportant notamment un examen soigneux de la vue, de l'appareil cardiovasculaire et examen neurologique.

Le contrôle est plus rigoureux et répété de façon régulière chez les sujets âgés et les chauffeurs de poids lourds et de transport en commun (4).

Pour la prévention des maladies chroniques (3), des mesures d'éducation sanitaire et nutritionnelles, de suivi, de dépistage et de traitement précoce des facteurs de risque sont entreprises dans le cadre des programmes nationaux suivants : le programme national de prise en charge uniformisée des hypertendus et des diabétiques (1993) dans les structures de première ligne en utilisant correctement des supports de recueil de données (notamment le dossier médical des hypertendus et des diabétiques), le programme national de santé mentale (1990), le programme national de la santé des personnes âgées (1995), qui vise à améliorer la qualité de vie de ces personnes et en prévenant la dépendance et le programme de la santé oculaire (1996).

PREVENTION SECONDAIRE

La prévention secondaire du handicap en Tunisie est basée sur le dépistage précoce et la prise en charge des déficiences. Dans ce domaine, s'intègrent toute l'activité curative du Ministère de la Santé Publique. Ce dépistage se fait dans 3 types différents de structures sanitaires dont le nombre s'élève à plus de 2000 structures (3) : les centres de soins de santé de base (CSSB) dont le nombre s'élève à 1922 en 1998, c'est au cours des consultations systématiques où à l'occasion des consultations suite à certaines manifestations que le personnel de ces centres peut dépister les déficiences et entamer les procédures nécessaires de prise en charge dans la même structure ou d'orientation vers les structures appropriées ; les unités régionales de réhabilitation (URR) dont le nombre s'élève à 17 en 1998 et qui sont implantées dans les chefs lieux de gouvernorat. Malgré le grand travail qu'elles entreprennent, ces unités ne sont pas encore utilisées à leur potentiel maximum avec prédominance des troubles orthophoniques (45%) et la rareté des déficiences motrices prises en charges.

Ces URR ont pour rôle de participer au dépistage précoce des déficiences et d'assurer leur rééducation, d'orienter les enfants intégrables dans les écoles ordinaires, de prendre en charge et suivre ces enfants sur le plan psychologique et social et d'assurer un programme d'éducation sanitaire des parents.

Ces URR exercent leurs activités en coordination avec l'Institut de Promotion des Handicapés (IPH), en effectuant conjointement des réunions et visites sur le terrain et travaux de recherche ; la médecine scolaire et universitaire (MSU) dont l'une des activités principales est la visite médicale systématique pour les enfants d'âge pré-scolaire, les élèves de 1ère A, 3ème A et 6ème A de l'enseignement primaire et ceux de 3ème A et 7ème A de l'enseignement secondaire.

Cette activité permet un dépistage systématique, souvent précoces, des déficiences essentiellement sensorielles et motrices, des inadaptations scolaires et l'orientation des cas détectés aux 5 consultations spécialisées des centres médico-scolaires existants.

Actuellement, en Tunisie, la couverture des enfants scolarisés par la visite médicale systématique est de 94% pour le primaire et 90% pour le secondaire.

PREVENTION TERTIAIRE

Les mesures sanitaires de prévention tertiaire du handicap en Tunisie sont celles qui tendent à réduire les effets handicapants de l'incapacité. Elles se résument en 2 types de mesures : la rééducation qui peut être aussi bien orthopédique, orthophonique que psychologique.Cette rééducation est assurée par des centres spécialisés essentiellement étatiques mais aussi privés. Les associations d'aide aux personnes handicapés (AGIM, UTAIM, ATAS, etc.) assurent cette mesure dans une proportion non négligeable ; l'appareillage orthopédique qui est assuré en Tunisie en deux lieux : le Centre d'Appareillage Orthopédique (CAO) de Kassar Said et le Complexe Sanitaire et Educatif des Insuffisants Moteurs de Nabeul (CSEIMN).

En conclusion, le handicap, phénomène multidimensionnel, nécessite une action multidisciplinaire,

concertée entre professionnels de santé, affaires sociales, juristes et communauté, en encourageant la prévention et ce à trois niveaux : primaire, secondaire et tertiaire. Nous pensons que les différents programmes existants doivent être intégrés dans un Programme National de Prévention et de Réadaptation des Personnes Handicapées (PNPRPH

RÉFÉRENCES

1- Journal Officiel de la République Tunisienne. Loi n°81-46 du 29 Mai 1981, relative à la promotion et à la protection des handicapés.

2- Journal Officiel de la République Tunisienne. Loi n°89-52 du 14 Mars 1989 modifiant et complétant la loi n°81-46 du 29 Mai 1981, relative à la promotion et à la protection des handicapés.

3- Ministère de la Santé Publique. Direction des Soins de Santé de Base. Rapport Annuel 1999.

4- Jomni LS, Khrouf N, Chaabouni H et al. Rapport de la table ronde : La prévention du handicap en Tunisie. Congrès Maghrébin de Pédiatrie. Fès (Maroc), 10-12 Mars 1995 ; 56.

5- République Tunisienne- Ministère de la Santé Publique- Direction des Soins de Santé de Base. Enquête nationale sur la santé et le bien être de la mère et de l'enfant- Décembre 2000.

LA SOCIETE TUNISIENNE DES SCIENCES MEDICALES

ORGANISE

LE 29ème CONGRES NATIONAL DE MEDECINE

20-21 DECEMBRE 2002
HOTEL ABOU NAWAS – TUNIS

THEMES :
HTA – EPILEPSIE – LITHIASE DE LA VOIE BILIAIRE PRINCIPLAE
A L'ERE DE LA COELIOSCOPIE

COMMUNICATIONS LIBRES – POSTERS – VIDEO FORUM

POUR TOUT RENSEIGNEMENT, S'ADRESSER AU SECRETARIAT
DE LA STSM : 71 790 924

INFECTION SUR MATERIEL DE STIMULATION CARDIAQUE DEFINITIVE

MOKADDEM Aida - BACHRAOUI Kaouther - SDIRI Wicem - KACHBOURA Salem
BOUJNAH Mohamed Rachid
Service de cardiologie - Hôpital Mongi Slim LA MARSA

MOKADDEM Aida - BACHRAOUI Kaouther - SDIRI Wicem
KACHBOURA Salem - BOUJNAH Mohamed Rachid
INFECTION SUR MATERIEL DE STIMULATION CARDIAQUE DEFINITIVE
LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 80 - N°9 2002 ; 509-514

RÉSUMÉ

Les infections secondaires à la mise en place d'un stimulateur cardiaque définitif sont peu fréquentes mais constituent une complication redoutée et grave ; leur incidence est estimée à 0.5 - 5 % des patients implantés dans la littérature. L'expérience de l'opérateur, la longueur de la procédure ainsi que les gestes itératifs sont considérés comme des facteurs favorisants. Le mécanisme incriminé en premier lieu est celui d'une contamination locale au cours même de l'implantation. Le germe le plus souvent impliqué est le staphylocoque. Du fait d'un tableau clinique volontiers atypique ; le diagnostic repose essentiellement sur les prélèvements bactériologiques locaux et généraux et sur l'échocardiographie transoesophagienne qui représente l'examen de choix pour la visualisation des végétations sur la sonde en cas d'endocardite infectieuse. Etant donné la gravité de cette infection ; un diagnostic précoce ainsi qu'une prise en charge adaptée et rapide s'imposent. L'attitude thérapeutique consiste en une double antibiothérapie bactéricide et une extraction obligatoire de la totalité du matériel de stimulation. Une antibioprophylaxie systématique préopératoire est recommandée.

MOTS-CLÉS

stimulateur cardiaque - infection - échocardiographie transœsophagienne - traitement.

MOKADDEM Aida - BACHRAOUI Kaouther - SDIRI Wicem
KACHBOURA Salem - BOUJNAH Mohamed Rachid
PACEMAKER INFECTIONS

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 80 - N°9 2002 ; 509-514

SUMMARY

Infectious complications following pacemaker implantation are not common but can be particularly severe. The reported incidence varies from 0.5 to 5 % in the litterature. The duration of the procedure and repeat procedures are considered to be predisposing factors. The main cause of these infections is thought to be local contamination during the implantation. The commonest causal organism is staphylococcus.
Because the presentation may be atypical, the diagnosis is often confirmed by transesophageal echocardiography which is the investigation of choice for imaging a vegetation on an endocavitary pacing lead in cases of infectious endocarditis. The seriousness of this infection requires early diagnosis and adapted treatment including double bactericidal antibiotherapy and complete ablation of the material. Systematic preoperative prophylactic antibiotic therapy is recommended.

KEY-WORDS

pacemaker - infection - transesophageal echocardiography - treatment.

خمج جهاز التّنبيه القلبي النهائي (pace maker)

الباحثون : ع. مقدّم - ك. بشراوي - و. سديري - س. كشبورة - م. ر. بوجناح.

الإخمجاجات المرتبطة بوضع جهاز التّنبيه القلبي النّهائي (pace maker) نادرة وتمثل مضاعفة خطيرة يخشي منها. نسبة آنتشارها في الأدبيّات الطّبيّة تتراوح بين 0,5 و 5% عند المرضى الحاملين لهذا الجهاز ومن العوامل المؤثرة في هذا المشكل تجربة الطبيب المباشر وطول عمليّة الوضع ؛ أمّا الجرثومة المسبّبة فهي في أغلب الأحيان الستافيلوكوك . ونظرا لعلامات هذه الإصابة اللاّ نمطيّة وإنّ التشخيص يرتكز أساسا على التّحاليل البكتريولوجيّة الموضعيّة والعامّة وعلى تصوير القلب بالصّدى عبر المرىء التي تبرز بوضوح في حالة الإلتهاب الخمجي للشغاف النّوايت حول المسبار. خطورة هذا الخمج تفرض تشخيصا مبكّرا وإحاطة سريعة ومناسبة، أمّا العلاج فيتمثل في وصفة من مضادّين حيويّين والإستخراج الضّروري لكل أدوات التّبيه.

الكلمات الأساسيّة : جهاز التّنبيه القلبي - خمج - تصوير القلب بالصّدى عبر المريء - علاج.

Les infections secondaires à l'implantation d'un pacemaker sont peu fréquentes, leur incidence varie entre 0.5 et 5.1 % des patients implantés (1) ; chiffres qui ont tendance à diminuer avec l'amélioration des techniques d'implantation et l'expérience des opérateurs. Elles n'en représentent pas moins une complication grave de la stimulation cardiaque permanente avec un risque potentiellement vital et une mortalité lourde.

Selon la partie infectée du stimulateur et le mode de contamination ; on distingue :

1- L'infection du boîtier et du conducteur adjacent; l'inoculation est directe lors de l'implantation, d'une reprise de la poche du pacemaker ou d'une extériorisation voire d'un traumatisme direct (2). D'après les anciennes séries, l'infection localisée à la loge de l'implantation varie de 0.13 a 19.9% des patients implantés (3,4). Actuellement ces chiffres tendent à diminuer avec l'amélioration des techniques d'implantation et l'expérience des opérateurs ; ils varient de 0.5 à 3 % (5,6).

2- L'infection de la sonde en position intracavitaire ou endovasculaire peut faire suite a l'infection de la loge par contamination de proche en proche à partir du boîtier. Le tableau clinique est souvent tardif et insidieux à l'origine d'une endocardite infectieuse pouvant toucher la valve tricuspide (1,7,8).

3- Plus rarement, la colonisation bactérienne du matériel de stimulation se fait par voie hématogène ; secondaire à une décharge bactérienne à partir d'un foyer systémique autre que le matériel de stimulation.

L'incidence de l'endocardite infectieuse et des septicémies est par contre nettement plus faible; estimée respectivement a 0.15 et 1 % des implantations (2,7,8,9).

FACTEURS FAVORISANTS

Toutes les études sont concordantes pour rattacher l'augmentation du risque d'infection du matériel de stimulation aux conditions du geste chirurgical (5,10) : le facteur majeur est représenté par les reprises chirurgicales répétées sur le matériel de stimulation qui seraient responsables de 66 à 73 % des infections (11) ; les manipulations précoces des électrodes après leur mise en place, l'expérience de l'opérateur, la durée de la procédure et le respect des conditions d'asepsie (12).

Dans d'autres cas ; ce risque peut être lié a certaines conditions locales favorisant la contamination notamment la présence d'un hématome a la fin du geste, la mise en place d'un redon lors de l'implantation du pacemaker ou la présence d'une affection dermatologique fragilisant la peau ou encore une érosion ou une nécrose cutanée de la loge (3,11,12).

Pour certains auteurs (2), la stimulation double chambre pourrait représenter un facteur prédisposant à une infection compte tenu d'un allongement de la durée de la procédure mais les études d'Aggarwal (10) et de Chauhan (13) menées sur un nombre important de patients ne confortent pas cette hypothèse ; en effet ils ne retrouvent pas de différence significative du taux d'infection en fonction du nombre des sondes implantées.

En revanche ces deux études mentionnent le rôle favorisant de l'insertion d'une sonde temporaire préalable ; ainsi le taux d'infection secondaire est de 2,9 % lors de l'utilisation d'une sonde temporaire et de 0,4 % en son absence (10). A l'opposé Monsey et coll (12) ne trouvent aucune valeur prédictive de cette précaution fréquemment adoptée chez les patients dépendants de la stimulation.

Enfin, l'infection peut être favorisée par un terrain d'immunodépression tel qu'un diabète, un âge avancé, un néoplasme, une insuffisance rénale ou une prise de corticoides ou d'immunosuppresseurs(11).

TABLEAU CLINIQUE

Il s'agit d'une infection insidieuse ; évoluant souvent à bas bruit. Le diagnostic est alors difficile comme en témoigne le délai très long séparant le premier symptôme du diagnostic.

Le tableau clinique est habituellement inauguré par une fièvre souvent récidivante dans plus de 90 % des cas et peut être isolée dans 10 % des cas (8).

Dans les infections locales ; expression clinique la plus habituelle de cette complication, le délai moyen de la survenue de l'infection est de 2.5

semaines avec des extrêmes allant de 1 à 56 semaines (3,14).
Le tableau étant celui d'une infection de la loge du boîtier avec inflammation locale, formation d'un abcès parfois même extériorisation du boîtier (2).
A l'opposé, les infections des sondes surviennent en moyenne à 33 semaines après l'implantation avec des extrêmes allant de 3 à 120 semaines voire plusieurs années selon le germe impliqué (3,8). Le tableau clinique est souvent atypique, d'expression variée et trompeuse.
Il peut s'agir d'une fièvre, de signes pulmonaires à type d'embolies pulmonaires souvent asymptomatiques, de pneumopathies ou encore de simples bronchites récidivantes souvent associées à une fièvre récurrente.
Plus rarement une insuffisance tricuspidienne organique, une hypertension pulmonaire ou un rétrécissement tricuspidien ont été décrits ainsi que quelques cas de thrombophlébite suppurée (6-9).
Les endocardites infectieuses méritent d'être individualisées car ces infections possèdent des caractéristiques propres, notamment liées aux difficultés diagnostiques en cas d'hémocultures négatives et ont un pronostic plus sombre. Dans son étude à propos de 52 patients ; Klug (8) mentionne l'absence de signes classiques d'Osler dans la majorité des cas.
Des localisations à distance peuvent inaugurer le tableau, ainsi ont été décrits des cas de spondylodiscites, d'arthrites, de méningites et d'embolies périphériques (15,16).
En effet les embolies septiques sont fréquentes dans ce contexte notamment des embolies pulmonaires retrouvées dans 40 % des cas (8).
Du fait d'un tableau clinique volontiers atypique et vu la difficulté à relier l'infection à la présence du stimulateur, tout syndrome fébrile chez un patient porteur d'un stimulateur cardiaque doit faire évoquer le diagnostic et conduire à la réalisation d'examens complémentaires pour confirmer le diagnostic(7,8).

DONNEES BACTERIOLOGIQUES

Outre les constatations cliniques, le diagnostic repose sur des prélèvements bactériologiques locaux et généraux. Les hémocultures permettent dans la majorité des cas de trouver le germe responsable dans un délai relativement court mais la négativité des hémocultures ne permet en aucun cas d'éliminer le diagnostic (5,7).
Le germe le plus fréquemment retrouvé est le staphylocoque dans 75 à 92 % des cas (3,7,8,14).
Le staphylocoque aureus est la bactérie prédominante en cas d'infection aiguë ; alors que le staphylocoque epidermidis est pourvoyeur d'infections tardives pouvant se manifester au-delà de 4 ans(3,8).
D'autres germes sont plus rarement mis en cause tels que (la corynébactérie, le streptocoque, les klebsiella, les mycobcteries, les levures...). Une association de germes sur les cultures du matériel endocavitaire n'est pas rare (7).
La culture des sondes après ablation du matériel permet de confirmer le diagnostic en retrouvant le même germe que celui des hémocultures dans 86 % des cas (4).

ECHOCARDIOGRAPHIE

Le tableau clinique étant souvent atypique ; et vu l'inconstance de la positivité des hémocultures ; le diagnostic d'endocardite infectieuse sur sondes endocavitaires repose le plus souvent sur la visualisation de végétations en échographie transthoracique ou trans- œsophagienne.
Toutes les études sont concordantes pour affirmer la supériorité de l'échographie transœsophagienne sur la voie transthoracique (1,4,5,8,17,18). En effet, l'échographie transœsophagienne multiplan constitue actuellement le meilleur examen pour établir la présence de végétations, d'en apprécier la taille et la mobilité ainsi que l'état de la valve tricuspide ; car elle conjugue une haute résolution d'image et la possibilité de faire varier les plans de coupe autour de l'anomalie qu'on cherche à identifier.
Ces constatations sont confirmées par de nombreuses études notamment celle de Klug et coll (8) qui notent la présence de végétations à l'échographie transœsophagienne dans 91.7 % des patients pour les formes aiguës et 94.7 % dans les formes chroniques.
Cette sensibilité n'étant que de 23-30 % pour la voie transthoracique (4,8,17).

La question reste toutefois posée ; concernant la spécificité des images de microfilaments adhérants aux sondes intracardiaques en dehors d'un contexte clinique d'endocardite infectieuse (4,17).

TRAITEMENT

Une tentative de stérilisation de l'infection sur matériel de stimulation définitive par une antibiothérapie seule se solde souvent par un échec (1,7,8). D'après Girod (1), 27% des patients avaient déjà une infection du système précédemment et le même germe a été retrouvé lors de la récidive à 20.3 mois environ ; laissant fortement suspecter qu'une stérilisation de la poche et des sondes est pratiquement impossible.

De même Camus (19) sur une série de 20 patients présentant une infection à staphylocoque sur les sondes traités par antibiothérapie isolée ; note un taux de rechute de 100% lorsque l'infection avait pour point de départ le matériel de stimulation. Par ailleurs, dans une revue de littérature, concernant 100 patients, Arber (9) rapporte une mortalité de 32 % dans le groupe traité par une antibiothérapie seule contre 13 % en cas de traitement chirurgical associé a l'antibiothérapie ($p<0.01$)

De même l'abandon des sondes lors d'une infection même locale et même en l 'absence de signes systémiques représente un risque majeur de récidive de l'infection ; En effet, 66% des patients traités pour une infection locale avaient une culture de sondes positive pour le même germe (1).

Ainsi pour juguler l'infection, l'ablation précoce de l'ensemble du système de stimulation est indispensable (1,7).

L'explantation des sondes pouvant se faire par voie percutanée ou chirurgicale. Le choix de la technique est basé sur la taille de la végétation précisée en échographie transœsophagienne, sur l'état général du patient et la présence d'une embolie pulmonaire septique (7,8).

Il est admis actuellement ; d'après des études récentes que l'extraction percutanée est à adopter en première intention si la taille des végétations est inférieure ou égale à 10 mm (8). En effet dans les centres bien entraînés a cette technique; celle-ci s'est révélée efficace et sûre dans 95 cas (4,8,11).

Il ne faut toutefois pas méconnaître les principales complications de cette technique que sont la migration pulmonaire des végétations, la lésion de la valve tricuspide, le risque d'arrachement tissulaire et de rupture de sonde lors de l'extraction, plus rarement une tamponnade (7).

En cas de contre indication de la voie percutanée ; essentiellement en présence de grosses végétations ou d'une insuffisance tricuspidienne sévère, la seule alternative est l'extraction chirurgicale du matériel infecté avec ou sans circulation extracorporelle (2,7,17) avec un taux de mortalité qui reste élevé de l'ordre de 10 a 30 % (7).

L'attitude thérapeutique adéquate est donc double associant une explantation de l'ensemble du matériel infecté et une double antibiothérapie bactéricide (1,7,8). Pour le moment, il n'existe aucun consensus pour la nature et la durée de l'antibiothérapie. Le choix se base essentiellement sur le résultat de l'antibiogramme et dans les cas ou le germe n'a pu être isolé ; l'utilisation d'un antistaphylococcique en première intention semble logique. La durée du traitement est habituellement de 6 a 12 semaines (1,7,8), par voie intraveineuse au début puis relayé par la voie orale.

Grâce à ce schéma thérapeutique, une guérison a pu être obtenue dans 92 % cas (8).

Le dernier volet thérapeutique curatif concerne le choix du site de la stimulation cardiaque après extraction du matériel. Pour les patients stimulodépendants, l'implantation d'un pacemaker épicardique semble la meilleure solution (8) ; bien que certaines équipes aient réalisé une implantation du matériel du côté controlatéral pendant le même temps opératoire avec de bons résultats ultérieurs(2).

En ce qui concerne les malades non stimulodépendants et chez qui l'indication de la stimulation est encore retenue, une réimplantation du matériel du coté controlatéral sera prévue au terme de l'antibiothérapie.

Enfin la prévention des infections du matériel de stimulation cardiaque passe d'abord par une asepsie rigoureuse peropératoire ainsi que par une surveillance régulière et attentive du pacemaker et un

réglage adapté de celui-ci permettant d'allonger la durée de vie du stimulateur afin d'éviter les réinterventions itératives ; facteur majeur dans la survenue de l'infection (11).

Selon une méta-analyse récente, une antibioprophylaxie par voie générale lors de l'insertion permettrait de réduire significativement l'incidence de ces complications infectieuses potentiellement graves. En ce qui concerne les comparaisons des antibiotiques, très peu d'études sont disponibles. Selon l'étude de Dellala (20), l'association mezlocilline et aminoside est efficace et autorise une incidence moindre des infections par rapport à celle qui avaient cours dans leur centre avant l'introduction de l'antibiothérapie prophylactique.

Une étude prospective non contrôlée a évalué récemment l'impact sur l'incidence des infections après implantation du pacemaker de 5 mesures fondamentales qui consistent à associer de manière systématique : antibioprophylaxie par céfamandole (1.5 gr en intraveineux avant l'intervention et renouvelé 2 heures après la procédure), désinfection cutanée avec polyvidone iodé à 10%, injection d'une ampoule de rifamycine dans la poche du stimulateur avant la fermeture, absence de drainage par redon et intervention systématiquement faite au bloc opératoire.

L'incidence des infections était de 0.48 %. Malgré l'absence d'un groupe témoin, cette étude souligne le rôle possible d'un ensemble de mesures dans l'approche préventive des infections après implantation du pacemaker.

Enfin selon la conférence de consensus, une antibioprophylaxie secondaire de l'endocardite infectieuse n'est pas recommandée chez les patients porteurs d'un stimulateur cardiaque définitif (21).

PRONOSTIC

Dans les formes ou l'infection est purement locale, le pronostic n'apparaît pas particulièrement altéré ; à la double condition que le matériel soit extrait et qu'une antibiothérapie prolongée soit respectée.

Par contre le pronostic des septicémies et des endocardites infectieuses est grevé d'une mortalité lourde pouvant atteindre 66% des patients dans les anciennes séries (2,7,17).

La prise en charge diagnostique et thérapeutique ayant beaucoup évolué ces dernières années et grâce aux progrès de l'imagerie permettant d'affirmer le diagnostic beaucoup plus précocement et d'explanter le matériel infecté avant que n'apparaissent des complications irréversibles.

Ce chiffre de mortalité est passé à 26.9% pour un suivi moyen de 20 mois dans la série de Klug (8). Selon une revue de la littérature ; concernant 100 patients, Arber(9) rapporte un taux de mortalité de 13% quand le traitement est bien conduit.

CONCLUSION

Bien que rares ; les infections du matériel de stimulation cardiaque définitive constitue une complication redoutable avec un taux de mortalité qui reste élevée. Les études prospectives mettent particulièrement en avant les conditions du geste chirurgical à l'origine de l'infection.

Le tableau clinique souvent atypique ; conduit à un retard diagnostic à l'origine de complications sévères tel qu'un état septicémique, une endocardite infectieuse ou des embolies septiques pulmonaires.Des hémocultures positives et ou des végétations visualisées le plus souvent à l'échographie transoesophagienne sont les éléments clé du diagnostic.

L'explantation percutanée de l'ensemble du matériel donne actuellement de bons résultats mais il peut être nécessaire de recourir à la chirurgie essentiellement pour les végétations de grande taille ou ayant déjà embolisées dans la circulation pulmonaire.

En associant une double antibiothérapie prolongée et une ablation du matériel intracavitaire, la guérison est obtenue dans 92% des cas.

Selon une méta-analyse récente une antibioprophylaxie systématique lors de l'implantation doit être recommandée assez largement.

RÉFÉRENCES

1- Girod M, Fromer M, Schlaptfer J et al. Stimulation cardiaque. Extraction percutanée des sondes infectées. Arch Mal Coeur 1999;92:1479-84.

2- Da Costa A, Kirkorian G, Chevalier Ph et al. Infections secondaires a l'implantation d'un stimulateur cardiaque. Arch Mal Coeur 1998;91:753-7.

3- Bluhm G, Norlander R, Ransjo U. Antibiotic prophylaxis in pacemaker surgery. Pace 1986;9:720-6.

4- Victor F, De Place C, Camus C et al. Pacemaker lead infection: echocardiographic features, management and outcome. Heart 1999;81:82-87.

5- Barbetseas J, Lalos S, Kyriakidis M. Role of transoesophageal echocardiography in the diagnosis of infected retained pacing lead. Pace 1998;21:1159-61.

6- Tighe D, Tejada L, Kirchhoffer K et al. Pacemaker lead infection: selection by multiplane transoesophageal echocardiography. Am Heart J 1996;131:616-8.

7- Leprince P, Nataf P, Cacoub P et al. Septicemies et endocardites sur sondes endocavitaires de stimulateur cardiaque, indications chirurgicales et résultats. Arch Mal Coeur 1995;88:241-6.

8- Klug D, Lacroix D, Savoye C et al . Systemic infection related to endocarditis on pacemaker leads: clinical presentation and management. Circulation 1997;95:2098-2107.

9- Arber N, Pras E, Copperman Y et al. pacemaker endocarditis. Medicine 1994;73:299-305.

10- Aggarwal RK, Connely DE, Ray SG et al. Early complications of permanent pacemaker implantation: non difference between dual and single chamber systems. Br Heart J 1995;73:571-5.

11- Voet JG, Vandekerckhove YR, Muyldermans LL. Pacemaker lead infection: report of three cases and review of the litterature. Heart 1999;81:88-91.

12- Mounsey JP, Griffith HJ, Tynan M et al. Antibiotic prophylaxis in permanent pacemaker implantation : a prospective randomised trial . Br Heart J 1994;72:339-43.

13- Chauhan A, Grace SA, Stone ND et al. Early complications after dual chamber versus single chamber pacemaker implantation. Pace 1994;17:2012-5.

14- Bluhm g. Pacemaker infections. A clinical study with special references to prophylactic use of some isoxazolyl penicillins. Acta Med Scand 1985;699:1-62.

15- Bonal J, Bouchiat C, Jaureguiberry JP. Spondilodiscites révèlatrices d'endocardite sur electrode endocavitaire de stimulateur cardiaque. Arch Mal Coeur 1994;87:1735-8.

16- Camus C, Leport P, Raffi F, Michelet C et al. Sustained bacteremia in 26 patients with a permanent endocardial pacemaker: assesment of wire removal. Clin Infect Dis 1993;17:46-55.

17- Victor F, De place C, Leclercq C et al. Infections sur sonde de stimulation endocavitaire permanente: intêret de l'échocardiographie transoesophagienne. Arch Mal Coeur 1995;88:1875-81.

18- Cacoub P, Leprince P, Nataf P. Pacemaker infective endocarditis. Am J Cardiol 1998;82:480-4.

19- Camus C. Infections systémiques chez les patients porteurs de stimulateur endocavitaire: Le point de vue de l'infectiologue. Stimucoeur 1994;22:148-9.

20- De Lalla F, Bouini W, Broffoni T, Ferrari G et al. Prophylactic mezlocilline-metilmicine combination in permanent transvenous cardiac pacemaker implantation : a single center prospective randomised study. J Chemother 1990;2:252-6.

21- Leport C, Horstkotte D, Burckhardt D, and the group of experts of the international society for chemotherapy antibiotic prophylaxis for infective endocarditis. Eur Heart J 1995;16:126-31.

DEPISTAGE RAPIDE DES MUTATIONS GERMINALES DU GENE BRCA 1 PAR LE TEST DE LA PROTEINE TRONQUEE CHEZ DES FAMILLES TUNISIENNES.

MONASTIRI Kamel - BEN AHMED Slim * - PRESNEAU Nadége ** - BIGNON Jean Yves ** - CHOUCHANE Lotfi.

Laboratoire de Recherche d'Immuno-Oncologie Moléculaire, faculté de Médecine de Monastir.
*Service de Médecine Carcinologique, CHU F.Hached de Sousse. -
**Laboratoire d'Oncologie Moléculaire, Centre Jean Périn, Clermont-Ferrand, France.

MONASTIRI Kamel - BEN AHMED Slim - PRESNEAU Nadége - BIGNON Jean Yves - CHOUCHANE Lotfi.
DEPISTAGE RAPIDE DES MUTATIONS GERMINALES DU GENE BRCA 1 PAR LE TEST DE LA PROTEINE TRONQUEE CHEZ DES FAMILLES TUNISIENNES.
LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 80 - N°9 2002 ; 515-518

RÉSUMÉ

La survenue précoce de cancer du sein chez la femme est caractéristique d'une prédisposition génétique aux cancers. Le gène BRCA-1 est identifié comme l'un des gènes de prédisposition héréditaire aux cancers sein/ ovaires. Environ 90% des mutations identifiées entraînent une protéine tronquée. Le but de notre travail est de dépister par le test de la protéine tronquée (PTT) les mutations germinales du gène BRCA-1 chez des femmes tunisiennes prédisposées au cancer du sein. Population et Méthodes. Nous avons colligé les patientes qui ont de fortes chances d'avoir une prédisposition héréditaire aux cancers mammaires. L'étude moléculaire a été réalisée en utilisant la PTT) à la recherche d'une anomalie au niveau de l'exon 11 qui correspond à 61% de la séquence codante. Résultats. Nous avons identifié une mutation du gène BRCA-1 par la technique de PTT chez une femme parmi 16 appartenant à 12 familles. La PTT a révélé, en plus de la protéine normale, une protéine tronquée. Conclusion. Le gène BRCA-1 serait incriminé chez au moins 1/16 ou 6,25% des femmes tunisiennes arabes à risque héréditaire de cancers du seins. La PTT semble une technique prometteuse pour le dépistage des mutations du gène BRCA-1 dans notre pays.

MOTS-CLÉS

BRCA-1 - Cancer familiale sein /ovaires - Prédisposition héréditaire aux cancers mammaires - Test protéine tronquée

MONASTIRI Kamel - BEN AHMED Slim - PRESNEAU Nadége - BIGNON Jean Yves - CHOUCHANE Lotfi.
RAPID DETECTION OF BRCA-1 GERM-LINE MUTATIONS BY PROTEIN TRUNCATION TEST IN TUNISIAN FAMILIES

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 80 - N°9 2002 ; 515-518

SUMMARY

Early-onset breast cancer characterize genetic predisposition to cancer in women. BRCA-1 gene was identified as one of the predisposition genes of breast / ovarian cancer. About 90% of the reported mutations in the hereditary breast and ovarian cancer gene, BRCA-1, result in truncated proteins. The aim of our study is to detect rapidly BRCA-1 mutations by the protein truncation test (PTT) in Tunisian women with early breast cancer. Population and methods. We underwent molecular analysis in families with more than : (a) a women under 40 years-old with breast cancer, uni or bilateral; (b) two 1st degree relatives women under 50 years-old with beast cancer. Sixteen women from 12 families were studied by PTT to screen mutations in exon 11 which encodes 61% of BRCA-1. Results. PTT analysis of exon 11 revealed a normal and truncated protein in one patient between 16 from 12 families.Conclusion. BRCA-1 gene seems to contribute to at least 1/16 or 6,25% in women with hereditary predisposition to breast /ovarian cancer in Tunisia. PTT promises to be a valuable technique in detecting BRCA-1 mutations in our country.

KEY-WORDS

BRCA-1 - breast/ ovarian cancer family - Hereditary predisposition to breast cancer - Protein truncation test

التّقصي السّريع لطفرات جين ب ر س أ-1 (BRCA-1) بآختبار البروتيين المبتورة.

الباحثون: ك. منستيري - س. بن أحمد - ن. برازنيبو- إ. جون بينيون - ل. شوشان

سرطان الثّدي المتأتّي في عمر مبكر لدى المرأة ينتج عن استعداد وراثي للسرطان. تم التّعرف عن جين (BRCA-1) كأبرز جين للإستعداد الوراثي لسرطان الثدي والمبيض.حوالي 90% من طفرات هذا الجين تنتج بروتيين مبتورة. يهدف بحثنا إلى التّقصي السّريع عن طفرات جين (BRCA-1) باختبار البروتيين المبتورة عند المرأة التّونسيّة المصابة في عمر مبكر بسرطان الثّدي. قمنا بضبط بروتيين مبتورة ل (BRCA-1) عند امرأة من بين 16 قمنا بدراستنا ضمن 12 عائلة. يبدو أن جين (BRCA-1) مصاب بطفرات عند على الأقل 1/6 أو 6.25% من النّساء العربيّات التّونسيّات ذوي استعداد وراثي لسرطان الثّدي . اختبار البروتيين المبتورة تبدو طريقة ناجعة لتقصّي طفرات جين (BRCA-1) في بلادنا. ابحاث أخرى ستأكد نتائجنا وستضبط مكانة (BRCA-1) بين جينات الإستعداد الوراثي لسرطان الثّدي والمبيض في تونس.

الكلمات الأساسيّة : ب ر س أ-1 - سرطان الثّدي - المبيض العائلي - آختبار البروتيين المبتورة - الإستعداد الوراثي للسّرطان.

Le cancer du sein est le cancer le plus fréquent chez la femme en Tunisie. Il représente 27,5% des tumeurs malignes (1). Entre 5-10% des cancers du sein sont secondaires à des anomalies des gènes de prédisposition héréditaire aux cancers du sein (2). Le gène le plus connu est le Breast Cancer-1 (BRCA-1) responsable de la prédisposition au cancer sein/ovaires (3-5). Il a été localisé au chromosome 17q21. C'est un gène de grande taille répartis sur environ 100 Kb d'ADN chromosomique, il est composé de 24 exons. La partie codante est de 5592 pb et s'étale sur 22 exons.

Il code pour un transcrit de 7,5 Kb et produit une protéine de 1863 acides aminés et de 220 KDa faisant fonction de suppresseur de tumeur (6). L'exon 11 correspond à 61% de la séquence codante. Nombreuses mutations de BRCA-1 ont été décrites de par le monde (7,8), 90% sont, soit des mutations par décalage du cadre de lecture (frame-shift) soit des mutations non-sens, elles sont responsables d'une terminaison précoce de la synthèse protéique (9-11).

Le test de la protéine tronquée (PTT) a été confirmé par nombreuses études comme une technique de dépistage des mutations du gène BRCA-1 (9,10,12), et ce en mettant en évidence ce type de mutations. Nous rapportons la 1ère première étude de dépistage des mutations du gène BRCA-1 par PTT chez des femmes arabes tunisiennes.

POPULATION ET METHODES.

Familles d'étude :

Entre 1990 et 1995, nous avons colligé les patientes qui ont de forte chance d'avoir une prédisposition héréditaire au cancer mammaire suivis au service de carcinologie médicale, CHU Farhat Hached de Sousse. Nos critères d'inclusion étaient les patientes appartenant à des familles qui comprenaient au moins : (a) une femme âgée de moins de 40 ans et ayant un cancer du sein ; (b) deux femmes parentes de 1er degré, âgées de moins de 50 ans et atteintes de cancer du sein (12,13).

Le diagnostic du cancer a été confirmé dans tous les cas par une étude anatomo-pathologique et les patientes ont donné leur accord pour l'étude génétique. Ainsi 16 femmes issues de 12 familles ont été étudiées (Tableau). Elles avaient toutes un âge inférieur à 50 ans, onze étaient âgées de 40 ans et moins.

Détection des mutations du gène BRCA1 :

Prélèvements du sang périphérique:

A partir de 20 ml de sang prélevé sur EDTA, nous avons extrait l'ADN génomique par la méthode du phénol-chloroforme (14).

Stratégies moléculaires :

Nous avons commencé par amplifier, à partir de l'ADN génomique, le plus grand exon du gène soit l'exon 11. Pour des raisons techniques, cette amplification a nécessité de subdivisé cet exon en 3 fragments redondants (9,15,16).

Les amorces dans un sens inclus la séquence promoteur du bactériophage T7 et le site consensus d'initiation de translation ATG en 5'. La PCR a été réalisée à 53°c avec une extension de 1'30" et une auto extension de 3" à chaque cycle.

Test de la protéine tronquée (PTT) :

La réaction PTT a été effectuée selon les instructions usuelles en utilisant TNTTMT7 coupled Reticulocyte Lysat System qui comprend le T7 RNA polymérase et le nécessaire à une transcription-translation (Cat N° L4610, Promega) (10,16). La réaction de transcription –translation a été réalisée in vitro avec 10 _Ci de 35S-Methionine (Amersham) et les produits PCR.

Les réactions PTT ou les produits de la réaction transcription/translation ont été séparés sur gel SDS-PAGE 12% avec un tampon Tris-glycine. Le gel a été exposé toute une nuit à température ambiante à un film (HyperfilmTM-MP Amersham).

RESULTATS

Chez les 16 membres atteints de cancer du sein appartenant aux 12 familles analysées, nous avons identifié par la PTT une altération de la taille de la protéine BRCA-1 chez un membre d'une famille (Figure).

En plus de la protéine sauvage, nous avons observé une protéine de petite taille.

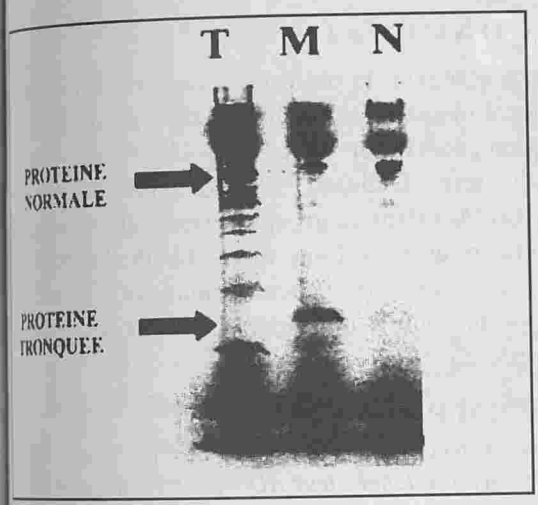


Figure n°1 : Analyse par PTT de l'exon 11 du gène BRCA-1 : elle révèle (Flèches noires) une protéine tronquée et une protéine normale pour le cas index (M) et seulement une protéine normale pour une parente non malade (N). T : témoin positif T7 contrôle (Luciférase, 64 KD).

DISCUSSION.

Le rôle de BRCA-1 dans les syndromes de prédisposition héréditaire aux cancers mammaires est non négligeable. Il serait impliqué chez 10% des femmes qui ont développé précocement un cancer mammaire (avant 30-40 ans) (17,18) ; chez 45% des syndromes familiaux de cancer de sein spécifique de site : en cas d'atteinte dans la même branche familiale d'au moins 3 sujets à un âge jeune et dont deux au moins sont parents du 1er degré ; chez environ 80% des syndromes familiaux sein /ovaires : le cas des familles avec au moins 3 cas de cancers primitifs de l'ovaire (19). Le risque de cancer du sein ou de l'ovaire chez les femmes porteuses d'une mutation du gène BRCA-1 est estimé à 59% à l'âge de 50 ans et à 82% à l'âge de 70 ans (20). La fréquence des altérations de BRCA-1 dans la population générale serait entre 0,06 et 0,2% (4, 21), 13% des femmes ayant un cancer mammaire avant l'âge de 30 ans et 7% des femmes ayant un cancer mammaire avant l'âge de 35 ans ont une mutation germinale de BRCA-1 (22). Les mutations germinales décrites à ce jour sont de tout type survenant n'importe où dans le gène y compris dans les séquences régulatrices. Nombreuses techniques d'analyse de BRCA-1 sont utilisées telles que l'allèle spécifique oligonucleotide (ASO) test, la conformation sensitive gel electrophoresis (CSGE), la SSCP (Single Strand Conformation Polymorphism), la PTT, le séquençage directe, le Southern blot ou la combinaison de ces différentes techniques ou d'autres. Actuellement aucune des techniques disponibles ne garantie l'identification de toutes les mutations de BRCA-1. La PTT est une méthode efficace pour détecter des mutations non-sens ou frame-shift du gène BRCA-1. En effet, elle permet par une transcription-translation in vitro de l'ADN, de mettre en évidence ce type de mutation en révélant des protéines anormalement petites ou tronquées. En analysant l'exon 11, la PTT permet de révéler rapidement la grande majorité des mutations de BRCA-1(9,23,24). Notre étude a permis d'identifier dans une famille parmi 12 une femme porteuse d'une mutation du gène BRCA-1, qui a été révélée par la mise en évidence d'une protéine tronquée par PTT. L'anomalie moléculaire serait une mutation non-sens ou frame-shift. Le séquençage directe de l'exon 11 permettrait de la préciser. Dans l'hypothèse qu'il n'y ait pas d'autres anomalies du gène BRCA-1 chez les 16 membres des 12 familles étudiées, la fréquence des mutations du gène BRCA-1 chez les femmes tunisiennes à risque de prédisposition héréditaire aux cancers du sein serait de 1/16 ou 6,25%. Cette fréquence se rapproche des données de la littérature mondiale occidentale (6-30%) (9,15,23,25).

Familles	Age au diagnostic (année)				Degré de Parenté
	≤ 40	Entre 40 et 50	Entre 51 et 70	> 70	
I	1+1*	1*	0	0	premier
II	2*	0	0	0	-
III	0	2*	0	0	deuxième
IV	1*	0	0	1	premier
V	1*	1*	0	0	premier
VI	1*	0	2	0	premier
VII	1+1*	0	0	0	premier
VIII	1*	0	1	0	troisième
IX	1*	1	0	0	deuxième
X	1+1*	0	0	0	premier
XI	1*	1	1	0	premier
XII	2	1*	0	0	premier

* Patientes étudiées

Tableau n°1 : Répartition des patientes selon l'âge au diagnostic du cancer mammaire et degré de parenté des patientes d'une même famille

Bien qu'elle soit limitée dans son analyse essentiellement à l'exon 11 (les autres exons étant petits pour être analysés par cette technique), il nous semble que la PTT est une technique rapide et pertinente pour le dépistage de la majorité des mutations du gène BRCA-1 dans les cancers du sein/ovaire familiaux et même ceux sporadiques.

La PTT est aussi efficace que les autres techniques avec en plus un gain de temps (26). Cependant, elle ne révèle que les mutations responsables de la formation d'une protéine tronquée et ne détectera pas les mutations faux-sens (4,10). Cette technique peut être utilisée pour le dépistage d'anomalies d'autres gènes candidats tel que BRCA-2 (4).

CONCLUSION

Le contexte de prédisposition héréditaire aux cancers mammaires permet de définir dans la population générale un groupe à très haut risque de cancer du sein. L'identification d'anomalies du gène BRCA-1 dans ce groupe permettrait de sélectionner encore au sein d'une même famille les individus à risque réelle de cancer mammaire. Ces individus seront soumis à un dépistage précoce, intensif et spécialisé.

REMERCIEMENTS

Nous tenons à remercier toutes les femmes qui ont consenti à donner leur ADN pour l'élaboration de cette étude. Ce travail entre dans le cadre du projet de recherche DGRST / INSERM 94M207.

RÉFÉRENCES

1-BEN AHMED S, MONASTIRI K, CHOUCHANE L, et al. Les prédispositions héréditaires aux cancers du sein: profil épidémiologique et anatomo-clinique de 11 familles dans le Centre Tunisien.Tunisie Médicale 1997;75(3):111-16.

2-CLAUS EB, RISCH N, THOMPSON WD.Genetic analysis of breast cancer in the cancer and steroid hormone study. Am.J.Hum.Genet.1991;48:232 42.

3-GANGULY A, LEAHY K, MARSHALL AM, DHULIPALA R, GODMILOW L, GANGULY T. Genetic testing for breast cancer susceptibility: frequency of BRCA-1 and BRCA-2 mutations. Genet. Test 1997;1(2):85-90.

4-GARVIN AM, ATTENHIFER-HANER M, SCOTT RJ. BRCA 1 and BRCA 2 mutation analysis in 86 early onset breast/ovarian cancer patients. J. Med. Genet. 1997;34:990-95.

5-MIKI Y, SWENSEN J, SHATTUCK-EIDENS D, et al. A strong candidate for the breast and ovarian cancer susceptibility gene BRCA 1. Science 1994;266:66-71.

6-BERSTWISTLE D, ASHWORTH A. Fonctions of the BRCA-1 and BRCA-2 genes. Curr. Opin. Genet.Dev.1998;8:14-20.

7-Breast Cancer Information Core (BIC): http://www.nchgr.nih.gov/Intramural_research/Lab_transfer/BIC

8-GAYTHER SA, WARREN W, MAZOYER S, et al. Germ-line mutations of the BRCA 1 gene in breast and ovarian cancer families provide evidence for a genotype-phenotype correlation. Nat. Genet. 1995;11:428-33.

9-HOGERVORST FBL, CORNELIS RS, BOUT M, et al. Rapid detection of BRCA-1 mutations by the protein truncation test. Nat. Genet. 1995;10:208-12.

10-PLUMMER SJ, ANTON-CULVER H, WEBSTER L, et al. Detection of BRCA-1 mutations by the protein truncation test. Hum. Mol. Genet.1995;4:1989-91.

11-SHATTUCK-EIDENS D, Mc CLURE M, SIMARD J, et al. A collaborative survey of 80 mutations in the BRCA-1 breast and ovarian cancer susceptibility gene. J Am Med Assoc.1995;273:535-41.

12-LANCASTER JM, COCHRAN CJ, BROWNLEE HA, et al. Detection of BRCA-1 mutations in women with early-onset ovarian cancer by use of the protein truncation test. J Natl Cancer Inst. 1996;88:552-54.

13-Groupe "Génétique et Cancer", Fédération nationale de lutte contre le cancer. Mise en place d'un protocole évalué de dépistage du cancer du sein chez les femmes reconnues à risque génétique. Path. Biol. 1994;42:109 13.

14-SAMBROOK J, FRITSCH EF, MANIATIS T. Molecular Cloning. A laboratory manual. 2nd eds. Cold Spring Harbor Laboratory Press, 1989.

15-LAPLACE-MARIEZE V, PRESNEAU N, SYLVAIN V, et al.Systematic sequencing of the BRCA-1 coding region for germ-line mutation detection in 70 French breast/ovarian cancer families. Int.J.Oncol. 1999;14(5):971-7.

16- PRESNEAU N, LAPLACE-MARIEZE V, SYLVAIN V, et al.New mechanism of BRCA-1 mutation by deletion/insertion at the same nucleotide position in three unrelated French breast/ovarian cancer families. Hum. Genet. 1998;103(3):334-9.

17-STRUEWING JP, TARONE RE, BRODY LC, et al. BRCA-1 mutations in young women with breast cancer. Lancet 1994;347:1493.

18-EASTON DF, BISHOP DT, FORD D, et al. Consortium genetic linkage analysis in familial breast and ovarian cancers. Results from 214 families. Am. J Hum Genet.1993;52:678-701.

19- NAROD SA, FORD D and the Breast Cancer Linkage Consortium. An evaluation of genetic heterogeneity in 145 breast /ovarian cancers revisited. Am.J Hum.Genet.1995;57:957-58.

20-FITZGERALD MG, Mac DONALD DJ, KRAINER M, et al. Germline mutations in Jewish and Non -Jewish women early-onset breast cancer. N. Engl. J.Med.1996;334:143-9.

21-FORD D, EASTON DF, PETO J.Estimates of the gene frequency of BRCA-1 and its contribution to breast and ovarian cancer incidence. Am J Hum Genet 1995;57:1457-62.

22-LAAGSTON AA, MALONE KE, THOMPSON JD, OSTRANDER EA. BRCA-1 mutations in a population-based sample of young women with breast cancer. N Engl J Med 1996;334:137-42.

23-De BERNEDETTI VM, RADICE P, MONDINI P, et al. Screening for mutations in exon 11 of the BRCA-1 gene in 70 italian breast and ovarian cancer patients by protein truncation test. Oncogene 1996;13(6):1353-7.

24-MOORE W, BOGDARIANE I, PATEL VA, et al. Mutation detection in the breast cancer gene BRCA-1 using the protein truncation test. Mol. Biotechnol. 2000;14(2):89-97.

25-PAPELARD H, de BOCK GH, van EIJK R, et al. Prevalence of BRCA-1 in a hospital-based population of Dutch breast cancer patients. Br J Cancer 2000;83(6):719-24.

26-SHATTUCK-EIDENS D, OLIPHANT A, Mc CLURE M, Mc BRIDE C, et al. BRCA-1 sequence analysis in women at high risk for susceptibility mutations. JAMA 1997;278:1242-50.

Une Innovation Majeure en Rhumatologie

CELEBREX™

CELECOXIB

Enfin l'efficacité bien tolérée!

T DE LA SPECIALITE : Celebrex™. **Indications thérapeutiques :** Traitement symptomatique de ammation et de la douleur dans l'arthrose et la polyarthrite rhumatoïde. **Posologie et mode d'emploi :** rthrose : la posologie recommandée de Celebrex™ pour le traitement des signes et symptômes ntre est de 200 mg/jour en une seule prise ou fractionnés en 2 prises. On a étudié l'administration du jusqu'à la dose de 400 mg/jour dans cette indication. **Polyarthrite rhumatoïde :** la posologie ées de Celebrex™ pour le traitement des signes et symptômes de la polyarthrite rhumatoïde est 100 ng deux fois par jour. On a étudié l'administration du produit jusqu'à la dose de 800 mg/jour dans ications. **Sujet âgé :** aucune adaptation de posologie n'est nécessaire. Cependant, chez les patients s poids corporel est inférieur à la moyenne (50 kg), il est conseillé de débuter le traitement à la dose mandée la plus faible. **Insuffisance hépatique :** aucune adaptation de posologie n'est nécessaire chez ients ayant une insuffisance hépatique légère. Introduire Celebrex™ à la dose recommandée la plus ez les patients présentant une insuffisance hépatique modérée. On ne dispose pas de données chez les malades présentant une insuffisance hépatique grave. **Insuffisance rénale :** aucune de posologie n'est nécessaire chez les patients atteints d'une insuffisance rénale légère ou modérée. ait pas de données cliniques chez les malades présentant une insuffisance rénale grave. **Enfants :** n'a pas été étudié chez le sujet de moins de 18 ans. **Contre-indications :** Hypersensibilité à l'un osants du produit; Hypersensibilité connue aux sulfonamides; patients ayant présenté un asthme, une ues des réactions de type allergique après avoir pris de l'acide acétylsalicylique ou des AINS. **Mises ons particulières d'emploi :** Une rétention hydrique et des œdèmes ont été observés patients traités par Celebrex™. Par conséquent, Celebrex™ doit être utilisé avec prudence chez présentant des troubles de la fonction cardiaque ou toute autre affection les prédisposant à une ypertrophique. Celebrex™ doit être utilisé dans des circonstances exceptionnelles et associé à une ne clinique étroite en cas d'affection rénale sévère ou hépatique sévère. Comme pour tous les AINS, ns anaphylactoïdes peuvent survenir chez des patients n'ayant pas été exposés préalablement à . En post-marketing, les données de pharmacovigilance font état de très rares cas de réactions ées et d'œdème de Quincke chez les patients traités par Celebrex™. **Interactions ineuses et autres formes d'interactions :** Celebrex™ doit être administré avec prudence chez des ou suspectés d'avoir un métabolisme réduit du CYP2C9, en raison d'un risque d'élévation ut plasmatique dû à une clearance métabolique réduite. Les effets de Celebrex™ sur le profil ique et ou pharmacodynamique du glyburide, de la phénytoïne et du tolbutamide, métabolisés P2C19, ont été étudiés in vivo, et aucune interaction cliniquement significative n'a été observée. ogramme devra être surveillée chez les patients traités par la warfarine ou tout autre agent ent particulièrement les premiers jours suivant l'initiation ou le changement de dose de Celecoxib. doit être introduit à la dose recommandée la plus faible chez les patients recevant du fluconazole, du CYP2C9. Une prudence particulière est conseillée lors de la co-administration de Celebrex™ ues inhibiteurs du CYP2C9. Les études in vitro indiquent que le celecoxib est un inhibiteur du vivo qu'il n'y soit pas métabolisé. Par conséquent, il existe un risque d'interaction in vivo avec les ents métabolisés par le CYP2D6. Les études in vitro montrent que l'enzyme CYP2C19 pourrait être impliqué dans le métabolisme du celecoxib. Dans une étude in vivo, des doses multiples de ™ (200 mg 2x/jour pendant 7 jours) n'ont pas affecté la clairance de doses uniques de phénytoïne, qui est métabolisé par CYP2C19. Le kétoconazole (inhibiteur du CYP3A4) ne présente aucune interaction importante avec le Celebrex™. Les anti-acides (aluminium et magnésium) diminuent de 10 % l'absorption du celecoxib, ce qui ne se traduit pas par des effets significatifs sur le plan clinique. Les effets de Celebrex™ sur la pharmacocinétique du lithium et du méthotrexate, molécules éliminées par voie rénales, ont été étudiés in vivo et aucune interaction clinique importante n'a été mise en évidence. Celebrex™ peut être utilisé avec de faibles doses d'acide acétylsalicylique. En raison de l'absence d'effets sur les plaquettes, Celebrex™ ne peut pas être substitué à l'acide acétylsalicylique dans le traitement prophylactique des évènements cardio-vasculaires. **Grossesse :** Le Celebrex™ ne devra être utilisé au cours de la grossesse que si le bénéfice attendu justifie le risque potentiel encouru par le fœtus. **Allaitement :** Etant donné qu'aucune étude n'a été entreprise chez la femme, Celebrex™ ne devra pas être administré au cours de l'allaitement. **Effets indésirables :** Les effets indésirables les plus fréquemment observées lors des essais cliniques et depuis la mise sur le marché du médicament sont du type digestif : Fréquents : entre 1% et 10% : Troubles gastro-intestinaux : douleur abdominale, diarrhée, dyspepsie. Moins fréquents : entre 0,1% et 1% : Troubles cardiaques : œdème périphérique, Troubles gastro-intestinaux : nausées, vomissements, Affections cutanées et des tissus sous-cutanés : rash, urticaire et prurit ; Rares : entre 0,01% et 0,1% : Troubles gastro-intestinaux : flatulence constipation, Troubles du système nerveux : sensations vertigineuses, Troubles psychiatriques : somnolence insomnie, Troubles vasculaires : hypertension artérielle ; Très rares moins de 0,01% y compris les cas isolés : Sang et système lymphatique : anémie, ecchymose, épistaxis, thrombocytopénie, Troubles cardiaques arythmie, palpitation, tachycardie, Troubles auriculaires et labyrinthiques : acouphène, Troubles oculaires vision trouble, Troubles gastro-intestinaux : pancréatite aiguë, hémorragie gastro-intestinale, ulcère gastrique ulcère duodénal, ulcère oesophagien, perforation gastro-intestinale, Troubles du système immunitaire réactions allergiques se manifestant par des éruptions bulleuses, œdème de Quincke, bronchospasme anaphylaxie, Troubles psychiatriques : confusion, anxiété, Troubles rénaux et urinaires : insuffisance rénale aiguë, Troubles cutanés et des tissus sous-cutanés : alopécie, et cas isolés d'érythème polymorphe, exfoliation cutanée et syndrome de Stevens-Johnson, Troubles vasculaires : bouffées vasomotrices. **Surdosage :** On ne dispose pas de recul sur l'éventualité d'un surdosage. A des doses uniques journalières allant jusqu'à 1200 mg, et des doses de 1200 mg en administration biquotidienne chez le volontaire sain, on ne constate aucun effet indésirable cliniquement significatif. En cas de suspicion de surdosage, les mesures appropriées du soutien médical devront être prises. Il est peu probable que la dialyse soit un moyen efficace d'élimination du médicament. **INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES : Liste des excipients :** Les gélules dosées à 100 mg et 200 mg renferment : lactose monohydrate, lauryl-sulfate de sodium, polyvinylpyrrolidone (povidone), croscarmellose sodique et stéarate de magnésium. Les tuniques contiennent de la gélatine et du dioxyde de titane ; l'encre contient de l'oxyde ferrique E172 (gélules à 200 mg) ou de l'indigotine E132 (gélules à 100 mg). **Précautions particulières de conservation :** A conserver à une température inférieure à 30 °C. **Titulaire de l'autorisation de mise sur le marche :** Searle & Co. 99 Jardines Street. Caguas. Puerto Rico 00725.

Pour plus d'information, contacter Pfizer Tunisie : 10, Rue 7107. El Manar II. Tunisie.

Pfizer

Science et passion de la vie

أقراص
COMPRIMES

فرمـديـاب 850

متفورمين

Formidiab 850

METFORMINE

FORME ET PRESENTATIONS : Comprimé pelliculé : boîte de 60. **COMPOSITION :** Metformine (DCI) : 663 mg (sous forme de chlorhydrate : 850 mg/comp.) Excipients : stéarate de magnésium, polyvidone et silice colloïdale. Pelliculage : hydroxypropyl methylcellulose, polyéthylèneglycol et eau purifiée. **PROPRIETES :** La metformine est un biguanide antidiabétique à distinguer des sulfamides hypoglycémiants par son mécanisme d'action, ses indications et ses précautions d'emploi. Contrairement aux sulfamides, la metformine ne stimule pas la sécrétion d'insuline : elle n'a pas d'effet hypoglycémiant chez le sujet non diabétique; chez le diabétique, elle permet de réduire l'hypoglycémie sans entraîner d'accident hypoglycémique (sauf en cas de jeûne ou d'association synergique, (cf Précautions d'emploi). Le mode d'action périphérique de la metformine est objectivé par : Une augmentation de l'utilisation cellulaire du glucose, une amélioration de la liaison insuline-récepteurs, et probablement un effet post-récepteur, une inhibition de la néoglucogénèse hépatique et une diminution de l'absorption intestinale du glucose. Indépendamment de son action antidiabétique, la metformine à des effets favorables sur le métabolisme des lipoprotéines : il a été observé chez les diabétique une diminution des VLDL apoprotéines B et une augmentation des HDL apoprotéines A1, ce qui signifie une réduction du risque athérogène. La metformine diminue l'adhésivité des plaquettes et leur sensibilité à l'ADP et au collagène; elle a des propriétés fibrinolytiques. **SORT DU MEDICAMENT :** Par voie orale l'absorption digestive de la metformine est probablement régie par un mécanisme saturable; la biodisponibilité moyenne des comprimés est de l'ordre de 50%. La préparation du Formidiab 850 mg avec un enrobage gastrorésistant prolonge la durée d'absorption digestive sans en modifier la biodisponibilité et améliore la tolérence digestive, notamment au début du traitement. La metformine n'est pas métabolisée. Elle circule sous forme libre. La fraction liée aux protéines plasmatiques peut être considérée comme négligeable. La demi-vie plasmatique de la metformine est d'environ 2 heures pour la phase majeure d'élimination intéressant 90% de la dose absorbée. Les 10% restant, reflet d'un compartiment tissulaire, sont éliminés plus lentement avec une demi-vie terminale de 9 à 12 heures. Chez les malades traités de façons prolongées avec 2 ou 3 comprimés de Formidiab 850 par jour, la mertforminémie le matin à jeun est de l'ordre de 1 ug/ml (±0,05). L'excrétion de la metformine se fait par voie urinaire. Elle est très rapide : la clairance rénale chez le sujet sain est en moyenne de 440ml/min (4 à 5 fois celle de la créatinine), ce qui témoigne d'une filtration glomérulaire suivie d'une sécrétion tubulaire. En cas d'insuffisance rénale, la demi-vie de la metformine est augmentée, exposant à un risque d'accumulation. **INDICATIONS :** En association au régime alimentaire. Diabète non insulinodépendant de type II, ou DNID (diabète de l'obèse, diabète pléthorique, dibète de la cinquantaine, diabète de l'adulte à poids normal) lorsque la stricte application du régime n'a pas permis la normalisation du poids et/ou de la glycémie. En complément de l'insulinothérapie dans le diabète instable et diabète de type 1, ou DID, dibète insulinorésistant. **CONTRE-INDICATIONS :** Insuffisance rénale même modérée, organique ou fonctionnelle (créatininémie ≥ 15 mg/l chez l'adulte : cette valeur limite est à réduire en fonction de l'âge physiologique et de la masse musculaire). Explorations par produits de contraste (UIV, angiographies) : en règle, à éviter chez le diabètique; en cas de nécessité, interrompre Formidiab 850, 48 h avant et ne reprendre que 48 h après l'examen. Pathologie aiguë comportant un risque d'altération de la fonction rénale : déshydratation (diarrhées, vomissements) fièvre, états infectieux et/ou hypoxiques sévères (état de choc, septicémie, infection urinaire et pneumopathie). Insuffisance hépatocellulaire et intoxication alcoolique aiguë. Décompensation acidocétosique et précoma diabétique - Expression clinique d'une affection aiguë ou chronique susceptible d'entraîner une hypoxie tissulaire sévère (insuffisance caridaque ou respiratoire, infarctus du myocarde récent...) Grossesse. **MISE EN GARDE : ACIDOSE LACTIQUE :** La metformine peut entraîner ou favoriser la survenue d'un état d'acidose lactique, complication métabolique entraînant une mortalité élevée en l'absence de traitement précoce. Son incidence peut et doit être réduite par une bonne surveillance des facteurs de risque. Circonstances : L'insuffisance rénale aiguë, organique ou fonctionnelle joue un rôle prédominant, elle explique l'accumulation de metformine par défaut d'excrétion urinaire; le diabète mal équilibré, la cétose, le jeûne prolongé, l'éthylisme, l'insuffisance hépatocellulaire ainsi que tout état d'hypoxémie sont des facteurs prédisposants. **Signes prémonitoires :** La survenue de crampes musculaires accompagnées de troubles digestifs, de douleurs abdominales et d'une grande asthénie chez un malade traité doit attirer l'attention du médecin. Une lactacidémie veineuse supérieure à la normale accompagnée d'une élévation de la créatinémie doit entraîner l'arrêt du traitement. Nota : prélèvement pour dosage de la lactacidémie à effectuer au repos sans garrot, dosage immédiat ou transport sur glace. Diagnostic : L'acidose lactique est caractérisée par une dyspnée acidosique, des douleurs abdominales, une hypothermie plus un état comateux. Le diagnostic biologique comporte un abaissement de pH sanguin, une lactacidémie supérieure à 5 mmol/l, une élévation du rapport lactates / pyruvates; devant toute suspicion d'acidose lactique, il convient d'arrêter Formidiab 850 et d'hospitaliser d'urgence le malade. **PRECAUTION D'EMPLOI :** L'utilisation de ce médicament ne dispense pas du régime hypoglucidique dans tous les cas, ou hypocalorique et hypoglucidique en cas de surpoids. Les contrôles biologiques habituels du diabète doivent être régulièrement pratiqués. La créatinine sérique doit être mesurée avant l'établissement du traitement (créatininémie ≤ 15 mg/l chez l'adulte) et ensuite régulièrement surveillée : Une fois par an chez les sujets à fonction rénale normale. Deux à quatre fois par an lorsque la créatininémie est à la limite supérieure de la normalité, particulièrement chez les sujets âgé pour lesquels cette limite est abaissée. Une élévation de la cratininémie, par exemple au début d'un traitement diurétique antihypertenseur, impose la prudence. En cas de radiographie avec produits de contraste IV (urographie intraveineuse, angiographie...), le traitement avec Formidiab 850 doit être suspendu 48 h avant l'exploration pour n'être réinstallé que 2 jours après l'examen radiologique afin d'éviter la survenue d'une acidose lactique. En cas d'intervention chirurgicale ou d'autres causes de décompensation du diabète, la mise sous insuline doit être envisagée. Certains produits hyperglycémiants (corticoïdes, diurétiques thiazidiques, contraceptifs oraux...) sont susceptibles de modifier l'évolution du diabète et de nécessiter soit une augmentation des doses, soit l'association à des sulfamides hypoglycémiants, soit une mise sous insuline. Formidiab 850 utilisé seul, n'entraîne jamais d'hypoglycémie toutefois il faut se méfier des potentialisations d'action en cas d'administration du produit en association avecl'insuline ou les sulfamides hypoglycémiants. **INTERACTIONS MEDICAMENTEUSE :** Alcool, risque majoré d'acidose lactique lors d'intoxications alcooliques aiguës, pariculièrement en cas de : Jeune ou dénutrition. Insuffisance hépatocellulaire. Diurétiques : cf. Précautions d'emploi. Produits de contraste iodés : cf. Précautions d'emploi. **EFFETS INDESIRABLES :** Troubles gastro-intestinaux à type de nausées, vomissements et diarrhées : ils surviennent le plus souvent lors de l'instauration du traitement; ils régressent spontanément dans la plupart des cas. Il est possible de les atténuer par absorption, à titre momentané, de poudres inertes (assurant un pansement de la muqueuse gastro-intestinale) ou de dérivés atropiniques, ou d'antispasmodiques. Pour prévenir ces troubles digestifs, il est recommandé d'administrer Formidiab 850 en 2 prises dans la journée, au cours ou à la fin des repas. Leur persistance impose l'arrêt du traitement. Acidose lactique (cf. Mise en garde). **MODE D'EMPLOI ET POSOLOGIE :** Diabète non insulinodépendant de type II : La posologie est en moyenne de 2 comprimés par jour en deux prises à 12 heures d'intervalle (au cours ou à la fin des repas). Cette posologie peut être éventuellement augmentée (à 3 ou 4 comprimés) sans inconvénient. La substitution à un autre traitement oral est simple : arrêt de la thérapeutique hypoglycémiante précédente, et substitution de Formidiab 850 à la posologie sus-mentionnée. Diabète insulinodépendant de type 1 : Dans le diabète insulinodépendant, Formidiab 850 ne remplace jamais l'insuline, mais son association avec celle-ci permet d'en réduire les doses et d'obtenir une meilleure stabilisation de la glycémie. La substitution totale par Formidiab 850 peut parfois être réalisée lorsque le pancréas est encore fonctionnel. Si la dose d'insuline est inférieure à 40 unités : formidiab 850 est administré à la posologie habituelle. Simultanément l'insuline est réduite à raison de 2 à 4 unités tous les deux jours. Si la dose d'insuline dépasse 40 unités par jour; il est préférable d'hospitaliser le malade pour réaliser l'association; l'insuline sera réduite la premier jour de 30 à 50 %. Les chiffres biologiques obtenus guideront ensuite pour la diminution progressive ultérieures des doses d'insuline.

Tableau A.
AMM N° 900.353.2

SOCIETE DES INDUSTRIES PHARMACEUTIQUES DE TUNISIE
Siège social & Usine : Fondouk Choucha 2013 Ben Arous - Tél : 381.222 / 383.552 - Fax : 382.768

L'ATTEINTE OSSEUSE DANS LE MYELOME MULTIPLE : VARIETES ET IMPORTANCE DE LA CLASSIFICATION RADIOLOGIQUE POUR LE PRONOSTIC

ELLOUMI Moez *- BELLAAJ Hatem *- AYEDI Kamel **- ZITOUN Itaf *- MSEDDI Sondes * - FRIKHA Mounir *- KECHAOU Mohamed Salah ** - SOUISSI Taoufik *.
*. Service d'hématologie, Hôpital Hédi Chaker, Sfax
**. Service de radiologie, Hôpital Habib Bourguiba, Sfax

ELLOUMI Moez - BELLAAJ Hatem - AYEDI Kamel - ZITOUN Itaf - MSEDDI Sondes - FRIKHA Mounir - KECHAOU Mohamed Salah - SOUISSI Taoufik
L'ATTEINTE OSSEUSE DANS LE MYELOME MULTIPLE : VARIETES ET IMPORTANCE DE LA CLASSIFICATION RADIOLOGIQUE POUR LE PRONOSTIC
TUNISIE MEDICALE - Vol : 80 - N°9 2002 ;519-523

RÉSUMÉ

Nous rapportons, dans ce travail, la fréquence, les types et l'intérêt pronostique sur la survie des manifestations radiologiques de l'atteinte osseuse dans le myélome multiple en se basant sur le cote osseux de Durie et Salmon. C'est une étude rétrospective ayant concerné 52 patients atteints de myélome multiple défini selon les crièteres du South West Oncology Group, durant une période de 9 ans (de 1988 à 1996). Les anomalies radiologiques osseuses ont été notées dans 89 % des cas. L'étude de la survie médiane et la survie à 5 ans, selon le cote osseux a trouvé une différence statistiquement significative avec une meilleure survie pour le groupe des côtes osseux 0,1 et 2 par rapport au cote 3 (p = 0,0155), (71 % versus 37 %). L'intérêt du cote osseux de Durie et Salmon est manifeste dans notre série.

MOTS-CLÉS

Myélome - Lésions radiologiques - Cote osseux - Pronostic.

ELLOUMI Moez - BELLAAJ Hatem - AYEDI Kamel - ZITOUN Itaf - MSEDDI Sondes - FRIKHA Mounir - KECHAOU Mohamed Salah - SOUISSI Taoufik
BONE LESIONS IN MULTIPLE MYELOMA : VARIETY AND VALUE OF RADIOLOGICAL CLASSIFICATION FOR THE PROGNOSIS
TUNISIE MEDICALE - Vol : 80 - N°9 2002 ;519-523

SUMMARY

In this report, we studied the frequency, the types and the prognosis value of the Durie and Salmon's classification of radiological bone lesions in multiple myeloma. Our study concerned 52 patients presenting multiple myeloma, defined according to South West Oncology Group criteria, collected during nine years (1988 - 1996). Radiological anomalies were noted in 89 % of the cases. When we compared the medial survival and the 5 years survival rate in the different groups, we found a statistically significant difference with a better survival for groups 0,1,2 considered all together as compared to group 3 patients (p= 0.0155), (71 % versus 37%).According to our series. prognostic value is obviously significant when comparing groups 0, 1, and 2 to group 3.

KEY-WORDS

Myeloma- Bone lesions- Radiological classification- Prognosis.

إصابة العظم أثناء النّقيوم المتعدّد : الأنواع وأهميّة تصنيف التّصوير بالأشعّة لتحديد الإنذار.

الباحثون : م. اللّومي - ح. باللّعج - ك. عيّادي - ع. زيتون - س. مسدّي - م. فريخة - م. ص. كشو - ت. سويسي.

سنعرض في هذا العمل التواتر والأنواع والأهمّية الإنذاريّة للظّواهر التّصويريّة لإصابة العظم أثناء النّقيوم المتعدّد وذلك بالإعتماد على التّصنيف العظمي ل «دورى» و «سالمون». تناولت هذه الدّراسة 0,,,, مريضا مصابين بالنّقيوم المتعدّد وذلك خلال 9 سنوات (1996 - 1998) وبيّن أنّ السّوهات العظميّة التى أبرزها التّصوير بالأشعّة كانت موجودة في 89% من الحالات. كان التّوزيع حسب تصنيف «دورى» و «سالمون» كما يلي: 0% بالنّسبة للصفر، 6% بالنّسبة ل « 1 » ، 6% بالنّسبة ل « 2 » و 86% بالنّسبة ل « 3 » دراسة البقاء المتوسط والبقاء إلى 5 سنوات حسب التّصنيف العظمي أبرزت أنّ مجموعات التّصنيف العظمي 1،0 و 2 لها حظوظ أكبر في البقاء مقارنة بمجموعة 3 (p = 0,0155) (71% فرسي 37%).

الكلمات الأساسيّة : نقيوم - إصابة حسب التّصوير بالأشعّة - تصنيف عظمي - إنذار.

Le myélome multiple est une affection caractérisée par une prolifération diffuse de plasmocytes localisée préférentiellement dans la moelle osseuse. Cette prolifération est responsable, en plus d'une insuffisance médullaire, d'une ostéolyse. Cette dernière est à l'origine de manifestations radiologiques rencontrées chez les patients atteints de myélome (1).
Le but de notre travail est de préciser la fréquence et le type des anomalies radiologiques osseuses observées dans le myélome multiple, de les classer selon le cote osseux de Durie et Salmon (1) et de montrer l'intérêt pronostique de celui-ci chez 52 patients.

PATIENTS ET METHODES

A - Patients :

Notre étude est rétrospective. Elle a concerné 52 patients atteints de myélome multiple (MM) et suivis au service d'Onco-Hématologie du CHU Hédi Chaker de Sfax durant une période de 9 ans (de 1988 à1996). Le diagnostic de MM reposait sur les critères du South West Oncology Group [SWOG] (2). Tous nos patients ont été traités par polychimiothérapie identique selon le protocole VMCP (Vincristine(R), Alkeran(R) , Endoxan (R) et Prednisone(R)). L'âge moyen dans notre série est de 61 ans avec des extrêmes de 31 et 87 ans.

B - Méthodes :

* Le bilan radiologique fait initialement au moment du diagnostic s'est limité aux radiographies du crâne, du thorax, du rachis lombaire et du bassin. Les radiographies du rachis cervical et dorsal, des humérus et des fémurs n'ont concerné que peu de nos patients.

* Une relecture des clichés radiologiques standards a été réalisée permettant de préciser la fréquence des différentes anomalies osseuses : déminéralisation, géodes, tassements vertébraux et géodes : une classification des anomalies radiologiques selon le cote osseux de Durie et Salmon (1) a été faite pour chaque patient. Cette classification est définie comme suit :

Cote 0 : absence de lésion osseuse ou ostéolyse unique.

Cote 1 : ostéoporose non fracturaire.

Cote 2 : soit ostéoporose avec fracture soit deux lésions ostéolytiques.

Cote 3 : au moins trois lésions ostéolytiques avec ou sans fractures (1).

* Deux courbes de survie ont été dressées selon la méthode de Kaplan Meier : une première courbe pour le groupe de patients ayant les cotes osseux 0, 1 ou 2 et une deuxième courbe pour le groupe de patients ayant le cote osseux 3. Ces 2 courbes sont comparées par le test de Log rank.

RESULTATS

A- Les anomalies radiologiques osseuses : (tableau I)

Siège / Anomalies radiologiques (%)	Crâne %	Clavicules %	Omoplates %	Cotes %	Rachis cervical %	Rachis dorsal %	Rachis lombaire %	Bassin %	Fémur %	humérus %	Total %
Déminéralisation	-	5	2	11	11	53	65	42	-	-	70
Géodes	67	21	19	17	2	4	12	42	38	40	88
Fractures	-	5	-	19	-	-	-	2	8	-	19
Tassement	-	-	-	-	2	15	33	-	-	-	44

Tableau n°1 : Les différents types de signes radiologiques et leurs sièges dans notre série.

Elles sont rencontrées dans 89 % des cas dans notre série.

- Le crâne et le rachis dorso-lombaire sont les plus fréquemment touchés, avec des anomalies respectives dans 67 et 65 % des cas.

- Les géodes (fig.1) et la déminéralisation (fig.2) sont les signes les plus rencontrés : les géodes dans 88 % des cas, la déminéralisation dans 70 % des cas. Les autres anomalies radiologiques : les fractures (fig. 3) et les tassements sont constatés respectivement dans 19 et 44 % des cas.

B- Le cote osseux :

L'établissement du cote osseux selon la classification radiologique de Durie et Salmon nous a donné les fréquences suivantes : 2 %, 6 %, 6 % et 86%, respectivement pour les cotes 0, 1, 2 et 3.

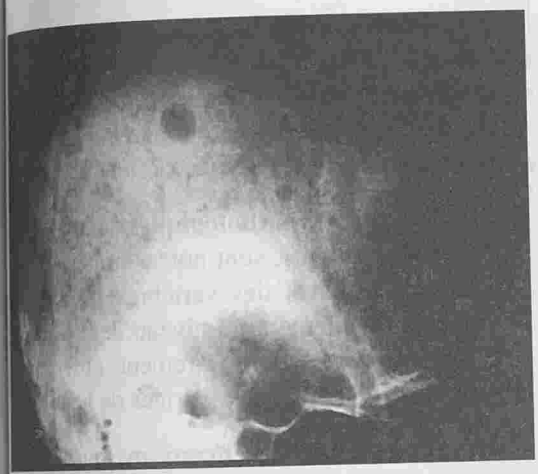


Figure n°1 : Géodes multiples au niveau du crâne

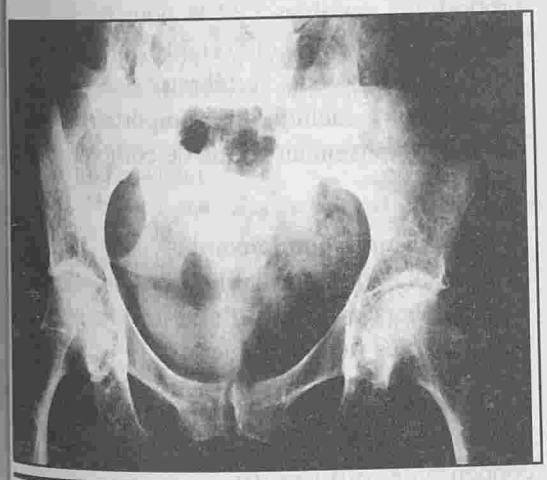


Figure n°2 : Déminéralisation des os du bassin avec géodes

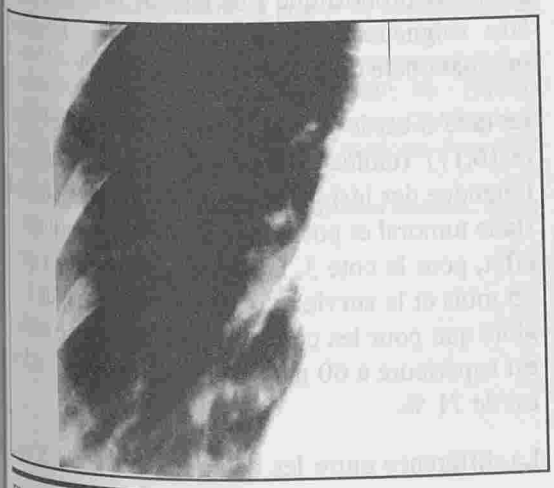


Figure n°3 : Fractures costales

C- L'étude de la survie :

L'étude de la survie des trois premiers cotes (0 , 1 et 2) s'est avérée non faisable vu le faible nombre de ces trois groupes. Nous avons jugé utile de regrouper ces trois derniers et de comparer leur survie avec celle du cote 3

L'étude de la survie médiane et des taux de survies à 2 et à 5 ans selon le cote osseux de Durie et Salmon a montré une différence statistiquement significative avec une meilleure survie pour les cotes 0,1,2 par rapport au cote 3 (P = 0,0155) (fig.4).

Le tableau II résume la survie médiane et les survies à 2 et à 5 ans pour les deux groupes : (cote 0, 1, 2) pour le premier groupe et cote 3 pour le deuxième groupe.

Cotes	Nbre de patients	Survie médiane	Taux de survie	
			à 2 ans	à 5 ans
0+1+2	7	> 60 mois	85 %	71 %
3	45	25 mois	51 %	37 %

Tableau 2 : La survie dans notre série selon le cote osseux.

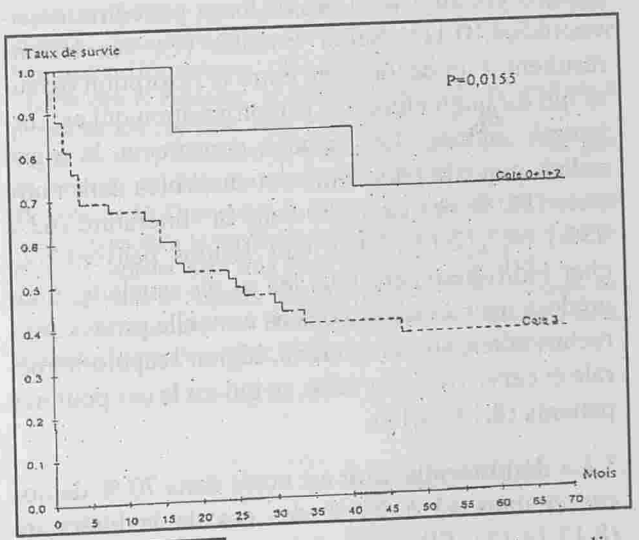


Figure n°4 : La survie selon la classification radiologique de Durie et Salmon

DISCUSSION

A- les anomalies radiologiques osseuses : (Tableau III)

Elles sont retrouvées dans 80 à 95 % des cas au moment du diagnostic (2-5) (89 % des cas dans notre série). Il s'agit quasi constamment de lésions ostéolytiques et rarement condensantes (6,7,8).

Lésions / Séries	lacunes (%)	déminéralisation (%)	fracture (%)	tassement (%)
Ravaud 1990 (13)	63	51	14	53
Becha 1990 (8)	75	45	16	32
Alexandre 1987 (14)	93	-	-	-
Kyle 1993 (15)	70	63	60	-
Notre série	88	70	19	44

Tableau 3 : Les lésions radiologiques dans le myélome multiple

* **Les géodes** sont des lésions lytiques typiques. Elles sont souvent multiples, arrondies ou ovalaires, aux contours nets sans sclérose périphérique, découpées à l'emporte pièce. Leurs dimensions et leur nombre sont variables, donnant à l'os un aspect mité et moucheté. Parfois, elles soufflent la corticale réalisant un aspect de bulles pseudokystiques. L'ostéolyse au niveau des os longs peut être massive (6,8,9,10,11). Selon Bataille (7), ces lésions résultent d'un découplage entre la résorption osseuse qui est augmentée et l'ostéoformation qui est fortement inhibée. Les géodes constituent le signe radiologique le plus dominant aussi bien dans notre série (88 % des cas) que dans la littérature (63 à 93%) (4,7,12,13,14,15). Ces lésions peuvent toucher indifféremment tous les os du squelette, mais prédominent au niveau des os à moelle productive : rachis, côtes, sternum, crâne, région scapulo-humérale et cervico-diaphysaire, ce qui est le cas pour nos patients (8,13,14,15).

* **La déminéralisation** est notée dans 70 % de nos cas et dans 45 à 96 % des cas de la littérature (8,13,14,15). Elle se traduit par une augmentation de la transparence osseuse pouvant intéresser tout le squelette, mais prédominant au niveau de la colonne vertébrale dorsale basse et lombaire. La déminéralisation atteint électivement les corps vertébraux aboutissant à un aspect biconcave ou en galette (5,6). L'ostéoporose généralisée réalise la myelomatose décalcifiante diffuse (5,6,7).

* **Les fractures "pathologiques"** retrouvées chez 19% de nos patients, sont notées principalement au niveau des côtes et des vertèbres (8,13,15). Elles surviennent également au niveau des os longs. Les fractures sternales sont rarement observées. Ces fractures peuvent être révélatrices de la maladie (5).

* **Les tassements vertébraux** masquent fréquemment l'ostéolyse et peuvent être confondus avec des tassements bénins. Un tassement est retrouvé à des proportions variables : 32 % pour Bécha (8), 53 % des cas pour Ravaud (13) et 44 % des cas dans notre série. Les tassements vertébraux s'accompagnent de déformations rachidiennes importantes et invalidantes et exposent au risque de compression médullaire (6).

* **Les lésions condensantes** sont rares et non constatées dans notre série. Le plus souvent, elles apparaissent au décours d'une fracture pathologique ou bien après radiothérapie.

Il s'agit souvent d'un liseré de condensation osseuse autour de la lésion, très rarement des lésions condensantes diffuses (6).

B - Le cote osseux de Durie et Salmon : répartition et valeur pronostique Les lésions osseuses doivent être soigneusement appréciées selon la cotation internationale de Durie et Salmon (1).

Le cote 3 est le plus fréquent pour tous les auteurs (8,16,17) (tableau IV). Notre étude montre que l'étendue des lésions osseuses est un reflet fidèle du stade tumoral et possède une valeur pronostique. En effet, pour le cote 3, la survie médiane n'est que de 25 mois et la survie à 5 ans est seulement de 37 %, alors que pour les cotes 0,1 et 2 , la survie médiane est supérieure à 60 mois et le taux de survie à 5 ans est de 71 %.

La différence entre les deux courbes (cote 3/ cotes

11,2) est hautement significative (p = 0,0155). Bien que certains auteurs ne trouvent pas de corrélation entre le cote osseux et le pronostic du myélome multiple (12,18), notre étude ainsi que celles de plusieurs auteurs, montrent un rôle pronostique net du cote osseux avec une survie courte pour le cote 3 (9,19,20).

Cote osseux / Série	0 (%)	1 (%)	2 (%)	3 (%)
Pesce 1983 (16)	0	6	22	72
Becha 1990 (8)	8	6	16	70
Philippe 1988 (17)	11	15	28	46
Notre Série	2	6	6	86

Tableau 4 : La fréquence des cotes osseux dans certaines séries de la littérature et dans notre série

RÉFÉRENCES

1. Durie BG, Salmon SE. A clinical staging system for multiple myéloma Cancer 1975 ; 36 : 842-54.
2. Durie BG, Salmon SE. Multiple myeloma, macroglobulinemia and monoclonal gammapathie, In : Hoffbrand AV, Brain MC, Hiroh Jeds. Recent advences in hematology. Churchill, Livingstome, 1977 : 244-261.
3. Bousser J. Myélome multiple. Pathologie Médicale (Le Sang).1986 ;25 : 378-88.
4. Divine M, Clauvel JP. Myélome multiple. In L'hématologie de Bernard Dreyfus. Flammarion 1992 : 1005-18.
5. Ravaut P. Os et myélome. Revue du Praticien 1993 ; 43 : 293-297.
6. Attal P, Loshkajcan A, Frija J. Myélome multiple et plasmocytome osseux solitaire. Imagerie ostéo-articulaire. Flammarion 1998 ; 91-105.
7. Bataille R. Plasmocytomes humains, étude clinique, diagnostic et pronostic. Encyclopédie Médico-Chirurgicale - Hematologie 13-014 C 10 1994 ; 6 p.
8. Becha C. Contribution à l'étude du Myélome multiple dans un service de médecine interne à propos de 48 cas.Thèse en Médecine, Faculté de Médecine de Sfax, 1991.
9. Cavo M, Galieni P, Zuffa E, Baccarani M. Pronotic variable and clinical staging in Multiple myeloma. Blood 1989 ; 74 : 1774-80
10. Gahrton G, Tura S, Jungman PL, Belanger C. Allogeneic bone Marrow transplantation in Multiple myeloma. Journal of clinical oncology 1995 ; 13 : 1212-73.
11. Hachicha J. Myélome multiple acquisition récentes. Thèse Faculté de médecine de Sfax, 1982.
12. Pertuiset E, Chevret S, Liote F. Survie à long terme et facteurs pronostiques du myélome multiple stades II-III traité par chimiothérapie conventionnelle. Ann Med. Interne 1992 ; 143: 519-24.
13. Ravaut P, Bisagni A, Laoussadi S. Myélome multiple en rhumatologie. Revue du Rhumatisme 1990 ; 5 : 710-46.
14. Alexandre C, Bataille R, Chappar D. Apport de la biopsie osseuse avec histomorphométrie dans l'évaluation d'une gammapathie monoclonale. Revue de Rhumatologie. 1987 ; 54 : 717 - 21.
15. Kyle RA. Multiple myeloma review of 869 cases. Mal. Osteoarticular 1987; 54 : 712-7.
16. Pesce A. Etude comparée de deux classifications pronostiques du myélome et recherche d'une corrélation entre la plasmocytose médullaire initiale et le pronostic. Nouvelle Revue Française d'Hématologie 1983 ; 25 : 311-7.
17. Philippe P. Pronostic et traitement du myélome multiple à propos de 559 cas. Sem. Hôp. Paris 1988 ; 64 : 1802-8.
18. Baudauer F, Troussard X, Selmen A. Facteurs pronostiques du myélome multiple. Bulletin de Cancer 1993 ; 80 : 1035-42
19. Benitez O, Degramont A, Hubert D, Sirinelli A. Facteurs pronostiques dans le myélome multiple. Analyse critique à partir de 84 patients. Sem Hôp Paris 1984 ; 60 : 2791- 4.
20. Ghammed S. Aspects immunologiques et pronostiques du myélome multiple et des gammapathies monoclonales bénignes.Thèse, Faculté de Médecine de Monastir, 1994.

LA MECANIQUE VENTILATOIRE ET LA DIFFUSION ALVEOLO-CAPILLAIRE DANS LE DIABETE

MASMOUDI Kaouther - CHOYAKH Fakher - ZOUARI Nouri

Service d' explorations fonctionnelles - CHU H. BOURGUIBA - Sfax.

MASMOUDI Kaouther - CHOYAKH Fakher - ZOUARI Nouri
LA MECANIQUE VENTILATOIRE ET LA DIFFUSION ALVEOLO-CAPILLAIRE DANS LE DIABETE
TUNISIE MEDICALE - Vol : 80 - N°9 2002 ; 524-530

RÉSUMÉ

Dans le but d'apprécier le retentissement du diabète sur la fonction respiratoire, nous avons mesuré les volumes pulmonaires, les débits ventilatoires, les résistances des voies aériennes et la diffusion alvéolo-capillaire au CO (DLCO) chez 49 diabétiques répartis en 27 DID et 22 DNID, âgés de 15 à 56 ans, comparés à 31 sujets témoins. Nous avons trouvé une réduction significative de la capacité pulmonaire totale (CPT), de la capacité vitale (CV), de la capacité inspiratoire (CI), des débits ventilatoires à grand et bas volumes pulmonaires et de la DLCO. La baisse de la CV et du VEMS est plus significative dans le DID. Quant à la réduction de la DLCO, plus marquée chez les patients de sexe masculin, elle paraît être corrélée à l'ancienneté du diabète et est aggravée en cas de néphropathie diabétique associée surtout chez les DID. Nos résultats suggèrent que dans l'évolution du diabète, le poumon fait partie des organes cibles dans les complications dégénératives. L'exploration fonctionnelle respiratoire objective une atteinte pulmonaire restrictive au cours du diabète et serait intéressante dans le suivi de ces patients.

MOTS-CLÉS

Diabète - Poumon - Diffusion alvéolo-capillaire - Ventilation

MASMOUDI Kaouther - CHOYAKH Fakher - ZOUARI Nouri
VENTILATORY MECHANICS AND ALVEOLO-CAPILLARY DIFFUSION IN DIABETES METTITUS
TUNISIE MEDICALE - Vol : 80 - N°9 2002 ; 524-530

SUMMARY

In order to appreciate the repercussion of diabetes on the respiratory function, we measured the pulmonary volumes, the ventilatory flows, the airways resistances (Raw) and the diffusing capacity for the carbon monoxyde (DLCO) of 49 diabetes distributed into 27 IDDM and 22 NIDDM aged from 15 to 56 years, compared to 31 control subjects. We found a significant decrease in the total pulmonary capacity (TCL), the vital capacity (VC), the inspiratory capacity (IC), the ventilatory flows and the DLCO. The decrease of the VC and the FEV1 will be more marked in the IDDM. The decrease of the DLCO will be more pronounced within masculin sex, it seems to be correlated with the duration of diabetes and more impaired if a diabetic nephropathy is associated especially in IDDM. Our results suggest that in the diabetes evolution, the lung is among the target organs in the degenerative complications. The respiratory tests reflect the pulmonary reach in the diabetes and provides important perspectives in the following.

KEY-WORDS

Diabetes - Lung - Alveolo-capillary diffusion - Ventilation

الحجوم الرئويّة وسعة الإنتشار الرئوي عند مرضى السّكري

الباحثون : ك. المصمودي - ف. الشّويخ - ن. الزّواري.

من أجل تقييم انعكاسات مرض السّكري على وظيفة الجهاز التّنفّسي، قمنا بقياس الحجوم الرّئوية، النتاج الزفيري وسعة الإنتشار الرّئوي لغاز أكسيد الكربون عند 49 مريضا بالسّكري، موزعين إلى 27 مريضا بالسكري نوع 1 و 22 مريضا بالسّكري نوع 2، تتراوح أعمارهم من 15 إلى 56 سنة، وتمّت مقارنتهم ب 31 شخصا سليما. نتائج البحث أبرزت انخفاظا ملحوظا في السّعة الرّئويّة الكلية، في السعة الحياتيّة، في سعة الشّهيق، قي النّتائج الزّفيري وفي سعة الإنتشار الرّئوي. نسبة انخفاض السعة الحياتية والحجم الزّفيري الأقصى بالثانية كانت ملحوظة أكثر عند مرضى السّكري نوع 1. في حين أنّ انخفاض سعة الإنتشار الرئوي التي كانت أهم عند الذكور، تبدو على علاقة بأقدمية مرض السّكري وهي منخفضة أكثر في حالة إصابة الكلى عند مرض السّكري نوع 1. هذه النّتائج بيّنت أنّه أثناء تطوّر مرض السّكري، تكون الرئتان ضمن الأعضاء المعرّضة إلى التّعكّرات. إنّ الكشف الوظيفي يبرز نقصا في الحجوم الرّئوي مع امكانيّة إصابة حصارية أثناء مرض السّكري وهو مهم لمتابعة حالة المرضى.

الكلمات الأساسيّة : السّكري - الرّئة - سعة الإنتشار - التنفس.

La présence au niveau du poumon d'un riche réseau capillaire et d'un abondant tissu conjonctif suggère la possibilité de lésions dégénératives pulmonaires au cours du diabète pouvant avoir des répercussions fonctionnelles.

Des lésions ont été observées sur le parenchyme pulmonaire de rats rendus diabétiques par la streptozotocine [1,2]. Des lésions similaires ont été observées à l'autopsie sur des poumons de sujets diabétiques [3,4]. Une réduction du recul élastique et une diminution de la capacité pulmonaire totale chez le diabétique fut établies depuis 1976 [5]. Depuis ce temps, plusieurs travaux sont publiés, les résultats sont parfois divergents. Il nous a paru intéressant d'explorer la fonction respiratoire chez les diabétiques en évaluant la mécanique ventilatoire et la diffusion alvéolo-capillaire, en déterminer la relation entre les différents paramètres respiratoires d'une part et l'évolution de la maladie d'autre part.

MATERIEL ET METHODES

Patients :

L'étude a porté sur 49 diabétiques, d'âge moyen de 37 ans, âges extrêmes 15 ans à 56 ans), répartis en 29 femmes et 20 hommes, indemnes de pathologies pulmonaires connues (infectieuse, professionnelle...), non obèses (IMC <30 Kg / m2) et non tabagiques. Les patients sont répartis en 27 diabétiques insulino-dépendants (DID) et 22 diabétiques non insulino-dépendants (DNID). L' ancienneté du diabète et de 9,4 années en moyenne.

Témoins :

Le groupe est constitué de 31 sujets d'âge, sex-ratio, et IMC appariés.

Méthodes :

Tous les patients ont eu, au moment de l'exploration, un examen complet, afin d'apprécier l'équilibre glycémique et les complications dégénératives du diabète. L'examen a comporté la prise du poids, de la pression artérielle, un ECG, un fond d'œil et une angiographie rétinienne, l'examen neurologique est complété par une étude des vitesses de conduction nerveuse sensitive et motrice des nerfs sciatique poplité externe, sciatique poplité interne et sural. Le bilan biologique a comporté une glycémie à jeun, un dosage de l'HbA1C , un bilan rénal et un bilan lipidique. Une radiographie systématique du thorax a été pratiquée.

L'exploration de la fonction respiratoire a été réalisée à l'aide d'un pléthysmographe corporel «V 6200 SensorMedics », permettant la mesure les débits ventilatoires, les volumes et les capacités pulmonaires, les résistances des voies aériennes (Rva) , la capacité de diffusion en apnée et la diffusion alvéolo-capillaire au CO (DLCO). Tous les tests sont pratiqués trois fois de suite pour chaque patient, le résultat final est le meilleur des trois tests pour la courbe débit-volume (débits ventilatoires) et la moyenne des trois tests pour les volumes pulmonaires, les Rva et la DLCO. Les valeurs sont exprimées en pourcentage des normes théoriques. Le traitement statistique des données est effectué par le programme « Excel ». Nous avons ainsi calculé les « moyennes » et les « écart-types » de tous les paramètres. Le test t-Student est utilisé pour comparer les paramètres non appariés de 2 groupes, il est considéré significatif au seuil de 5% ($p< 0,05$). Le calcul du « coefficient de corrélation » a permis de rechercher les relations entre les différents paramètres respiratoires et anthropométriques d'une part et l'histoire du diabète d'autre part, il est considéré significatif au seuil de 5% ($p < 0,05$).

RESULTATS

Nos patients présentent un équilibre glycémique relativement moyen évalué par un taux de l'HbA1C de 10% en moyenne, des complications cardio-vasculaires sont signalées chez 12 % des patients, une rétinopathie chez 22 %, une neuropathie diabétique chez 42 % et une néphropathie chez 14 %. Sur le plan respiratoire, une dyspnée d'effort a été signalée par 43 % des diabétiques, l'examen clinique et la radiographie du thorax sont normaux.

L'exploration fonctionnelle respiratoire montre que la capacité vitale (CV), la capacité pulmonaire totale (CPT) et la capacité inspiratoire (CI) exprimées en valeurs absolues et en pourcentage des valeurs théoriques sont significativement abaissées chez les

diabétiques. En revanche, le volume résiduel (VR) et la capacité résiduelle fonctionnelle (CRF) ne sont pas significativement abaissées (Tableau 1) . Il existe aussi une réduction significative de la capacité vitale forcée (CVF), du volume expiratoire maximum seconde (VEMS), du débit moyen expiré entre 25 et 75 % de la CVF (DME 25-75%) et du débit expiratoire de pointe ; en outre les Rva demeurent inchangées (tableau 2).

	Témoins (31)	Diabétiques (49)	p
CV (%)	96,1±14,15	82,91 + 13,01	<0,001
CPT (%)	99,61 ± 13,82	91,53 ± 14,7	<0,05
VR(%)	110,1 ± 34,71	110,14 ± 39,42	NS
CRF (%)	102,90 ± 27,55	105,06 ± 25,08	NS
CI (litre)	2,45 ± 0,98	1,82 ± 0,65	<0,01

Tableau 1 : Les volumes pulmonaires

Légende : *CV :capacité vitale, CPT : capacité pulmonaire totale, VR : volume résiduel, CRF : Capacité résiduelle fonctionnelle, CI : capacité inspiratoire.*

	Témoins (31)	Diabétiques (49)	p
CVF (%)	96,1± 14,15	82,91± 13,01	<0,001
VEMS (%)	95,19 ± 15,27	81,28 ± 11,69	<0,001
VEMS/CVF (%)	84, ± 8,31	83,49 ± 7,55	NS
DME25-75 % (%)	92,32 ± 24,25	76,33 ± 20,69	<0,001
DEP (%)	69,87 ± 16,85	59,53 ± 15,42	<0,001
Rva (%)	149, 35 ± 67	161,12 ± 64,44	NS
Rva(cmH2O/L/S)	2,00 ± 0,79	2,38 ± 0,99	NS

Tableau 2 : Les débits ventilatoires

Légende : *CVF : capacité vitale fonctionnelle, VEMS : volume expiratoire maximum seconde, DME25-75 % :débit moyen expiratoire, DEP : débit expiratoire de pointe, Rva : résistance des voies aériennes.*

La capacité de diffusion alvéolo-capillaire est évaluée par la mesure de la DLCO et de son rapport avec le volume alvéolaire (VA). Nous avons trouvé une réduction significative de la DLCO sans altération du DLCO / VA (Tableau 3) ; en outre, la baisse de la DLCO est très corrélée à la réduction de la CVF ($p < 0.01$, figure 1a) , du VEMS ($p < 0.01$, figure 1b) et de la CPT ($p < 0.01$, figure 1c) .

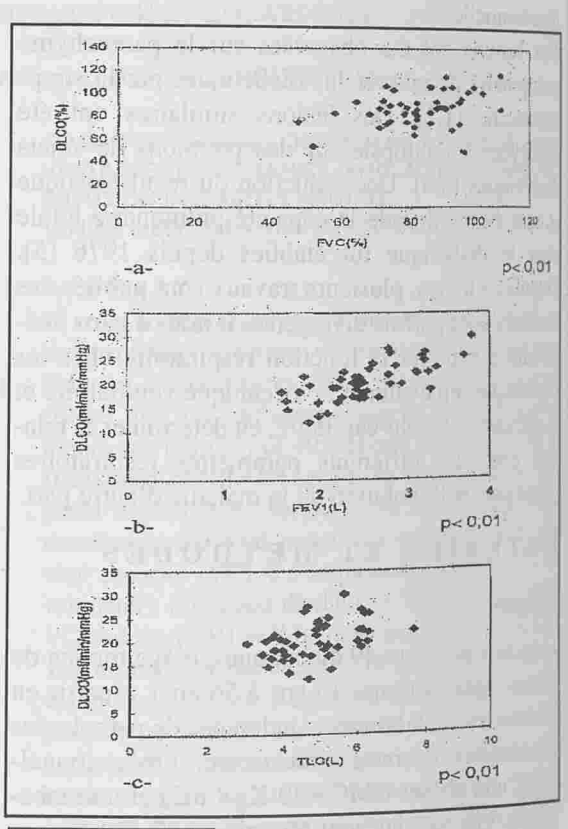


Figure n°1 : Corrélation de la DLCO avec les volumes et débits ventilatoires chez les diabétiques 1a : Corrélation DLCO / CVF 1b : Corrélation DLCO / VEM 1c : Corrélation DLCO / CPT

	Témoins (31)	Diabétiques (49)	p
DLCO (%)	100,26± 15,19	87,89± 13,49	<0,001
DLCO (ml/min/mmHg)	24,51 ± 5,86	20,29 ± 3,86	<0,001
DLCO/VA (%)	109,45 ± 21,76	111,53 ± 21,05	NS
DLCO/VA (l/min/mmHg)	5,03 ± 1,02	5,13 ± 1,17	NS
VA (l)	4, 99 ± 1,31	4,12 ± 1,10	<0,001

Tableau 3 : La diffusion alvéolo- capillaire

Au total, Ces modifications des variables pulmo-

naires sont en conformité avec un syndrome respiratoire restrictif associé à une baisse relative des débits ventilatoires et de la diffusion alvéolo-capillaire. Il n' y pas de différence significative entre les deux sexes concernant les volumes pulmonaires et les débits ventilatoires ; en revanche, l'altération de la diffusion est plus nette chez les diabétiques de sexe masculin. L'âge des patients ainsi que leur indice de masse corporelle (IMC) n'ont pas d' influence sur cette atteinte fonctionnelle respiratoire ; par contre, il existe une corrélation significative entre l' ancienneté du diabète et la réduction de la capacité de diffusion (figure 2).

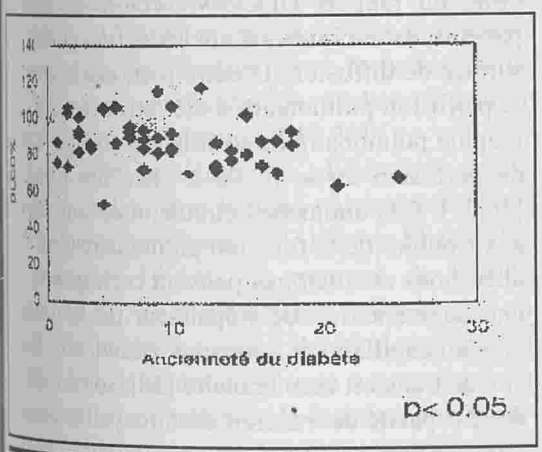


Figure n°2 : Corrélation de la DLCO avec l'ancienneté du diabète

La présence de neuropathie ou de rétinopathie diabétiques n'est pas corrélée aux perturbations respiratoires ; par contre, la présence de stigmates biologiques de néphropathie diabétique est significativement corrélée à la réduction des variables ventilatoires et de la diffusion pulmonaire . La DLCO est de 77,5 % + 6,24 dans le groupe des DID compliqués de néphropathie, elle est de 89,61% + 11,18 dans le groupe des DID sans signes de néphropathie ($p < 0,05$) . Si l'on compare les paramètres respiratoires chez les deux groupes de diabétiques insulino- et non insulino-dépendants , on constate que l'atteinte respiratoire restrictive est plus marquée dans le groupe des DID ($p < 0,05$) . A l' opposé, Il existe une composante obstructive, exprimée par une réduction du rapport VEMS/CV et une augmentation des Rva, dans le groupe des DNID.

COMMENTAIRES

En conformité avec certains travaux, des altérations de la fonction respiratoire peuvent survenir au cours du diabète [5,6,7,8]. Celles-ci s'expriment par une réduction de la CPT, de la CV, de la CI , des débits ventilatoires à grand et à bas volumes pulmonaires, de la DLCO et du VA. En revanche, le VR et la CRF sont normaux ainsi que les Rva. Les rapports VEMS / CV et DLCO/ VA sont normaux.

A/ La mécanique ventilatoire : Schugler et coll [5] étaient les premiers à déceler une atteinte de la mécanique ventilatoire dans le diabète insulino-dépendant. Ces auteurs ont comparé 11 jeunes hommes DID non tabagiques avec 13 sujets témoins et ont trouvé une réduction significative de la CPT. D'autres travaux n'ont pas révélé d'anomalies de la fonction pulmonaire [9,10]. En effet, dans l'étude de Maccioni et coll [9], l'absence de complications dégénératives chez les patients étudiés pourrait expliquer les résultats normaux des tests de la fonction pulmonaire. Schernthaner et coll [10] ont trouvé dans une première observation des résultats normaux, ils ont révélé dans une deuxième étude chez des diabétiques anciens des troubles ventilatoires, ils ont expliqué les premiers résultats par la durée plus courte du diabète [11].

Les anomalies fonctionnelles sont légèrement différentes selon le type de diabète. En effet, la réduction de la CVF et du VEMS est plus manifeste dans le DID, en revanche, une note obstructive est observée dans le DNID notifiée par un rapport VEMS/ CVF plus bas et des Rva plus élevée. Les principales anomalies de la mécanique ventilatoire décrites par la plupart des auteurs constituent un syndrome respiratoire restrictif, ce qui est en conformité avec nos résultats [5,6,7,8]. Cette atteinte peut être d'origine parenchymateuse, pariétale, ou neuromusculaire. Dans le diabète, L'élasticité pulmonaire évaluée par la mesure de la compliance est altérée [5,8,12,13]. L' altération de l'élasticité pulmonaire peut être causée par un remaniement parenchymateux ou par une augmentation de la tension superficielle alvéolaire due à un trouble du métabolisme du surfactant [14].

Une atteinte du tissu conjonctif pulmonaire au cours du diabète a été évoquée par plusieurs auteurs [15, 16,11,17,18]. Plusieurs arguments appuient cette hypothèse: L' augmentation de la susceptibilité de la glycosylation des protéines dans les poumons de rats diabétiques[19]; des anomalies quantitatives ou qualitatives du collagène du parenchyme pulmonaire peuvent causer un syndrome restrictif [20], de plus il existe une corrélation significative entre la réduction des volumes pulmonaires et la limitation de la mobilité articulaire qui est une manifestation secondaire à l'altération générale du métabolisme du collagène chez les diabétiques [22,18,21].
Une insuffisance neuromusculaire peut causer également un syndrome respiratoire restrictif. Chez le diabétiques, la force maximale des muscles respiratoires (évaluée par la mesure de la pression à la bouche lors d'un effort inspiratoire ou expiratoire maximal contre une occlusion) s'est révélée normale pour certains [23,24,25] et significativement réduite pour d'autres [26]. Cette diminution des performances peut trouver son origine dans les muscles eux-mêmes secondaire à la glycosylation non enzymatique du collagène ou dans la commande motrice. L'évaluation du système de contrôle de la respiration chez les diabétiques a montré une diminution de la perception des charges résistantes inspiratoires [27], une augmentation de la charge mécanique sur les muscles inspiratoires [26], une réduction de la réponse ventilatoire à l'hypoxie et à l'hypercapnie, et un trouble de la commande nerveuse et altération du tonus vagal bronchique dans le cadre de la neuropathie végétative[28].

B/ La diffusion alvéolo-capillaire

La mesure de la DLCO en apnée, du VA, du rapport DLCO/VA en position assise ont servi pour l'étude de la zone d'échange de la barrière alvéolo-capillaire. Les observations rapportées dans la littérature ont montré des résultats hétérogènes. Chez les DID, La DLCO est retrouvée normale par certains auteurs [5,9,10,29]. Pour d'autres, la DLCO est abaissée [8,15,30,12,13,31], particulièrement en présence de microangiopathie diabétique [32,11,13,33]. Chez les DNID, la réduction de la DLCO apparaît avec microangiopathie [34] . Chez nos patients, nous avons constaté que la réduction de la DLCO est plus importante chez les sujets de sexe masculin. Des études expérimentales indiquent que le profil des résistances vasculaires segmentaires et la réactivité vasculaire pulmonaire sont altérés par un diabète expérimental de courte durée chez des rats mâles et non chez les femelles [35].
D' une façon générale, l'altération de la diffusion alvéolo-capillaire peut résulter d'une réduction globale de la surface de diffusion, d'une baisse de la perméabilité alvéolo-capillaire, d'une diminution du volume sanguin capillaire ou d'une atteinte érythrocytaire. La diminution du VA contrastant avec la stabilité du rapport DLCO/VA constatées chez nos patients, est en faveur d'une réduction globale de la surface de diffusion. D'autre part, une altération de la perfusion pulmonaire a été retrouvée à la scintigraphie pulmonaire de ventilation au « Xe 133 » et de perfusion au « Tc 99 » chez des diabétiques [36,37]. Ces anomalies circulatoires sont corrélées aux troubles de la fonction pulmonaire [36,37]. Les altérations circulatoires peuvent correspondre soit à une augmentation de l'épaisseur de la membrane alvéolo-capillaire et donc une réduction de la capacité de transfert membranaire [38], soit à une baisse de la capacité de transfert érythrocytaire secondaire à une réduction du volume capillaire [30,12,31] ou à un anomalie de la cinétique de fixation à l'hémoglobine.
Des changements morphologiques et ultra-structurales pulmonaires après quelques semaines de diabète expérimental chez le rat ont été décrits [2,39,40]. En microscopie optique, il existe une augmentation de la proportion du volume des parois alvéolaires au dépens de l'air alvéolaire, une diminution de la taille des espaces aériens et une augmentation du nombre d'alvéoles [39,40]. L'étude ultra- structurale révèle des lésions progressives évidentes après 6 semaines d'hyperglycémie. Elles intéressent l'endothélium, les cellules épithéliales alvéolaires, la membrane basale qui s' est épaissie [2,39]. L'interstitium pulmonaire devient plus riche en fibres de collagène et d'élastine. On assiste progressivement à un retroussement des capillaires et des alvéoles, une compression du surfactant dans l'espace aérien et une hyperplasie de la matrice

extra-cellulaire [2]. Des lésions similaires ont été décrites sur des poumons à l' autopsie de patients diabétiques [4,41]. Ces lésions auraient pour conséquence un syndrome respiratoire restrictif, une diminution de la compliance pulmonaire et une altération de la diffusion alvéolo-capillaire. Toutefois, des facteurs neuro-musculaires demeurent possibles.

C/ Relations entre les troubles respiratoires et l'histoire naturelle du diabète

Aucune corrélation n'a été retrouvée entre la durée du diabète et les troubles de la mécanique ventilatoire. Ces faits sont en conformité avec la plupart des observations rapportées dans la littérature [5,6,7,16,26,29,34]. En revanche, nous avons trouvé une corrélation significative entre la baisse de la DLCO et la durée du diabète, ce résultat a été aussi constaté par certains auteurs [8,12,34].

Quant à l' effet de l'équilibre glycémique sur l' importance de les perturbations pulmonaires, il n' existe aucune corrélation avec le taux de l'hémoglobine glycosylée HbA1C au moment de l'étude [16,26,12,13,33]. Le résultat serait différent si l' on considère la valeur moyenne de plusieurs années [17,42]. Ainsi, le maintien d' une normoglycémie pourrait éviter l' altération de la fonction pulmonaire. L' association des anomalies fonctionnelles avec les complications dégénératives est inconstante [32,16,34,43,44]. Nous n'avons pas révélé d' association ni avec la rétinopahie ni avec la neuropathie diabétique. En revanche, la présence de néphropathie diabétique est associée à une réduction significative de la CPT et de la DLCO [45,11,32,34,42,44].

D/ Pronostic

L' expression clinique des altérations de la fonction respiratoire chez les diabétiques est le plus souvent méconnue, bien qu' une dyspnée d'effort peut être retrouvée à l' interrogatoire. En effet, à l' épreuve d'effort, la consommation d'oxygène et la production de gaz carbonique sont réduites au pic de l'exercice chez les diabétiques [42,46]. Certains auteurs ont rapporté des cas d'œdème pulmonaire aigu [47,48], d'anomalies respiratoires durant le sommeil [49] avec des épisodes d'apnée.

CONCLUSION

le poumon est un organe cible dans le diabète, son atteinte est pendant longtemps sous-estimée. Elle est probablement asymptomatique à son début.

L'exploration fonctionnelle respiratoire permettrait le dépistage précoce des anomalies pulmonaires infra-cliniques. D'autres recherches multicentriques portant sur des populations plus larges seraient nécessaires pour mieux élucider la fonction respiratoire dans le diabète et résoudre les problèmes de discordance entre les différentes observations rapportées à propos de nombres réduits de patients.

RÉFÉRENCES

1- Plopper C.G. Morishige WK. Altérations in granular (type II) pneumocyte ultrastructure by streptozotocin induced diabetes in the rat. lab invest. 1978,38 :141-148

2- Papov D, Simionescu M. Alterations of lung structure in experimental diabetes, and diabetes associated wirh hyperlipidaemia in hamsters. Eur. Respir. J. 1997,10;1850-1858

3- Kodolova IM, Lysenko IV, Saltykove BB. Changes in the lung in diabetes mellitus arkh . Patol. 1982,44 :35-40

4- Vracko R , Thorning D , Huang TW. Basal lamina of alveolar epithelium and capillaries. Quantitative changes with aging and in diabetes mellitus. Am. Rev. Respir. Dis. 1979,120:973-983

5- Schugler M.R. Niewoehner DE, Inkley SR et al. Abnormal lung elsticity in juvenile diabetes mellitus. Am. Rev. Respir. Dis. 1976 , 115 : 37 –41

6- Lange P . Groth S. Kastrup J et al. Diabetes meltitus, plasma glucose and lung function in a cross sectional population study. Eur. Respir .J. 1989. 2 : 14-19

7- Lange P, Groth S , Mortensen J et al. Diabetes mellitus and ventilatory capacity : a five year follow up study. Eur Respir .J. 1990 .288 – 292

8- Asanuma Y, Fujiiya S, Idfa H et al. Characteristics of pulmonary function in patients with diabetes mellitus. Diabetes. Res. Clin . Pract. 1985 ,1 :95-101

9- Maccioni FJ, Colebatch HJ. Lung volume and distensibility in insulin-dépendent diabetes mellitus. Am. Rev. Respir. Dis. 1991, 143: 1253-1256

10- Schernthaner G, Haber P, Kummer F et al. Lung elasticity in juvenile-onset diabetes mellitus. Am. Rev. Resp. Dis.1977.116 :544-546

11- Schnack C, Festa A, Schwazmaier D'Assie A et al. Pulmonary dysfuncton in type 1 diabetes in relation to metabolic long-term control and to incipient diabetic nephropathy.

Nephron, 1996,74,2 :395-400
12- Sandler M, Bunn AE, Stewart RI. Cross section study of pulmonary function in patients with inulin-dependent diabetes mellitus. Am . Rev. Resp. Dis , 1987,135: 223-229
13- Strojek K , Ziora D, Srocrynski JW et al. Pulmonary complications of type 1 (insulin-dependant) diabetic patients. Diabetologia , 1992,35,12 :1173-1176
14- Sugahara K, Ezaki K, Kaneko T et al. Studies of the lungs in diabetes mellitus. Phospholipid analyses on the surfactant from broncho-alveolar lavage fluid of alloxan-induced diabectic rats. Biochem. Biophys, Res. Commun, 1981,98 :163-168
15- Bell D , Collier A, Mathews et al. Are reduced lung volume in IDDM due to defect in connective tissu ? Diabetes , 1988 , 37 : 829-831
16- Primhak RA , Whincup G , Tsanakas JN et al. Reduced vital capacity in insulin-dependant diabétes mellitus. Diabetes, 1987,36 : 324-326
17- Ramirez LC. Dal Nogare A . Hsia C et al. Relationship between diabetes control and pulmonary function in insulin-dependant diabetes mellitus. Am.J. Med, 1991,91,4, :371-376
18- Schnapf BM Banks RA, Siberstein Jh et al. Pulmonary function in insulin dependant diabetes mellitus with limited joint mobility. Am. Rev.Resp Dis.1984.130 :930-932
19- Myint T . Hoshi S. Ookawara T et al. Immunological detection of glycated protéins in normal and streptozotocin-induced diabetic rats anti-hexitol-lysine IgG. Biochim. Biophys. Acta, 1995,1272 :73-79
20- Laurent GJ. Lung collagen : more than scaffolding. Thorax,1986,41 :418-428
21- Vera M, Suffos R, Carriles M et al. A study of the respiratory function in insulin-dependent diabetic patients with ant without limited joint mobility. Acta Diabet, 1990,27 : 113-117
22- Barret-Connor E . Frette C. NIDDM, impaired glucose tolerance, and pulmonary function in older adults. the Rancho Bernardo Study. Diabetes Care, 1996,19,12: 1441-1444
23- Cooper BG , Taylor R , Alberti KG et al. Lung function in patients with diabetes mellitus. resp. Med 1990 . 84 . 3 . 235-239
24- Heimer D, Brahmi J, Loeberman D et al. Respiratory muscle performance in patients with type 1 diabetes. Diabetes Med, 1990 ,7,5 : 434-437
25- Tantucci C , Scionti L , Bottini P et al. Influence of autonomic neuropathy of different severities on the hypercapnic drive to breathing in diabetic patients. Chest, 1997,112,1 : 145-153.
26- Wanke T , Formanek D, Aninger M et al. Inspiratory muscle performance and pulmonary function changes in insulin-dependant diabetes mellitus. Am Rev. Respir . Dis, 1991 , 143 : 97-100.
27- O'Donnell CR, Friendman LS, Russomanno JM et al. Diminished perception of inspiratory resistive loads in insulin-dependent diabetes. N. Engl. J. Med .1988, 319 :1369-1373
28- Williams JG, Morris AI , Hayter RC et al. Respiratory reponses of diabetics to hypoxia, hypercapnia, and exercise. Thorax, 1984 ,39,529-534
29- Britton J. Is the carbon monoxide transfer factor diminished in the presence of diabetic retinopathy in patients with insulin-dependent diabetes mellitus. Eur . Res. J. 1988.1 : 403-406
30- Sandler M , Bunn AE, Stewart RI. Pulmonary function in young insulin-dépendent diabedtic subjects. Chest, 1986 , 90 : 670-675
31- Ouhlem P, Barthelemy L, Bellet-Barthas M et al. Contribution à l'étude de la fonction respiratoire du diabétique insulino-dépendant. Rev. Fr. Mal. Respir. 1982,10: 213-224
32- Innocenti F , Fabbri A , Anichini R et al. Indications of reduced pulmonary function in type I (insulin- dependent) diabetes mellitus. Diabetes Res clin pract, 1994 ,25 : 161-168
33- Strojek K, Ziora D, Sroczynski J W et al. Pulmonary function changes as a late diabetic complications. Pneumonol. Allergol. Pol. 1993.61,3-4 : 166-170
34- Mori H , okubo M, okamura M et al. Abnormalities of pulmonary function in patients with non insulin-dependent diabetes mellitus. Intern Med . 1992,31: 189-193
35- Russ RD , Tobin BW. Differential pulmonary vascular effects of streptozotocin diabetes in male and female rats. Pro. Soc Exp. BIOL Med.1998,217,1 : 74- 80
36- Uchida K , Takahashi K , Isogai Y et al. The findings of ventilation and perfusion scintigrams in patients with diabetes mellitus. resp. Res. 1988 ,7 : 345.
37- Uchida K, Takahashi, Aoki K, et al. Ventilation-perfusion scintigram in diabetics. Ann. Nucl Med. 1991,5,3 : 97-102
38- Fuso L, Cotroneo P, Basso S et al. Postural variations of pulmonary diffusing capacity in insulin-dependent diabetes mellitus. Chest, 1996 ,110,4 : 1009- 1013
39- Kida K, Utsuysama M, Takizawa T et al. Changes in lung morphologic features and elasticity caused by streptozotocin induced diabetes mellitus in growing rats. Am. rev. Respir. Dis. 1983,128 :125-131
40- Ofulue F, Thurlbeck WM. Experimental diabetes and the lung II in vivo connective tissue metabolism. Am Rev. respir .dis.1988.138 :284-289
41- Frans A, Jonkheere A, Minette PH et al. Normal function of the pulmonary bed with thickened basal membrane in diabetes mellitus (abstract). Am. Rev. Respir . Dis . 1988. 137 . (suppl 2): 272
42- Niranjan V , MC Brayer DG, Ramirez LC et al. Glycemic control and cardiopulmonary function in patients with insulin-dependent diabetes mellitus. Am J.Med .1997 , 103,6 : 504- 513
43- Verroti A, Verini M, Chiarelli F et al. Pulmonary function in diabetic children with and without persistent microalbuminuria. Diabetes. Res. clin . Pract. 1993,21,2- 3 : 271- 276
44- Weir D C , Jennings PE, Hendy MS et al. Transfer factor for carbon monoxide in patients with diabetes with and without microangiopathy. Thorax, 1988, 43 : 725-726
45- Gilmour I J, barbosa JJ. Effect of kidney dysfunction of lung volume in patients with diabetes. Diabetes care, 1991,14,4 :333-335
46-Tantucci C, Bottini P, Dottorini ML et al. Ventilatory response to exercise in diabetic subjects with autonmic neuropathy. J. Appl. Physiol. 1996, 81: 1978-1986
47- Carrol P, Martz R. Adult respiratory distress syndrome complicating severely uncontrolled diabetes mellitus : report of nine cases and reviem of the litteratrure. Diabetes care, 1982,1 : 403-406
48- Jain S , Kahn CB, Pella J et al. Noncardiogenic pulmonary edema in a patient with diabetic ketoacidosis (letter). Diabetes care, 1997,20,12 : 1922- 1923
49-Mondini S, Guilleminault C. Abnormal breathing patterns during sleep in diabetes. Ann . Neurol, 1985,17 : 391- 39

IMPACT PRONOSTIQUE DU CARYOTYPE DANS LES LEUCEMIES AIGUES MYELOIDES : ETUDE DE 139 CAS.

SENNANA SENDI Halima* - ELGHEZAL Hatem - TEMMI Henda - GRIBAA Moez - LAATIRI Adnène* - BEN ABID Héla** - BEN ABDELADHIME Abdeladhime*** - ELLOUMI Moez**** - HAFSIA Aicha** - SAAD Ali

*- Service de cytogénétique et de biologie de la reproduction **- Service d'hématologie. CHU Farhat Hached- Sousse ***3-Service d'hématologie. CHU Aziza Othmana – Tunis ****-service d'hématologie. Centre national de greffe de moelle osseuse – Tunis ***** Service d'hématologie. CHU Hédi Chaker – Sfax

SENNANA SENDI Halima - ELGHEZAL Hatem - TEMMI Henda - GRIBAA Moez - LAATIRI Adnène - BEN ABID Héla - BEN ABDELADHIME Abdeladhime - ELLOUMI Moez - HAFSIA Aicha - SAAD Ali .
IMPACT PRONOSTIQUE DU CARYOTYPE DANS LES LEUCEMIES AIGUES MYELOIDES : ETUDE DE 139 CAS.
LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 80 - N°9 2002 ; 531-535

RÉSUMÉ

Un groupe de 139 patients atteints de leucémie aiguë myéloïde de novo sont étudiés pour déterminer l'impact pronostique du caryotype sur le décès précoce, la rémission complète, la rémission complète continue et la survie. Il s'agit de 27 enfants et de 112 adultes. La moyenne d'âge est de 32 ans. Nous avons trouvé la translocation t (15 ;17) associée au décès précoce. La présence d'un caryotype diploïde est corrélée à une durée de rémission complète continue prolongée. La présence d'anomalies de structure est prédictive d'une durée de survie courte. L'étude de l'impact des différentes anomalies récurrentes a révélée que le taux de survie à 1 an est meilleur pour le caryotype normal (probabilité de survie à un an : 40%), suivi de la translocation t(8;21) (probabilité de survie à un an : 24%), et de la translocation t(15 ;17) (probabilité de survie à un an : 9%).

MOTS-CLÉS

leucémie aiguë myéloïde- pronostic- anomalies chromosomiques

SENNANA SENDI Halima - ELGHEZAL Hatem - TEMMI Henda - GRIBAA Moez - LAATIRI Adnène - BEN ABID Héla - BEN ABDELADHIME Abdeladhime - ELLOUMI Moez - HAFSIA Aicha - SAAD Ali .
PROGNOSTIC IMPACT OF KARYOTYPE IN DE NOVO ACUTE MYELOID LEUKAEMIA : A STUDY OF 139 CASES.
LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 80 - N°9 2002 ; 531-535

SUMMARY

A group of 139 patients with de novo acute myeloid leukemia were investigated to determine the prognostic significance of karyotype on early death, complete remission, continuous complete remission and survival. There were 27 children and 112 adults. Mean age was 32 years. t (15;1 7) was found associated with a high rate of early death and a diploid karyotype with long continuous complete remission. The presence of a structural change was predictive of shorter survivals. The study of the prognostic impact of recurrent anomalies reveals a good prognostic impact for normal karyotype (1 year survival probability: 40%), followed by t(8;21) (1 year survival probability: 24%), and by t(15;17) (1 year survival probability: 9%).

KEY-WORDS

acute myeloid leukemia- prognosis- chromosome abnormalitie

الحشر الإنذاري للنمط النووي أثناء إبيضاض الدم الحاد النقوي : دراسة 139 حالة

الباحثون : ح. سنانة سندي - ح. الغزال - هـ. تمي - م. قريبع - م. عدنان لعتيري - هـ. بن غبيد - ع. العظيم بن عبد العظيم - م. اللومي - ع. حفصية - ع. سعد

أجريت دراسة على مجموعة تتكون من 138 مريضا بإبيضاض الدم الحاد النقوي لتقييم الحشر الإنذاري للنمط النووي على الوفاة القصيرة الأمد، الهدأة التامة، الهدأة التامة بدون انتكاس والمعاش. المجموعة تتكون من 27 طفلا و 112 كهلا ومتوسط الأعمار كان 32 سنة. لقد وجدنا أن الإزفاء الصبغي (17, 15) ف مترابط مع الوفاة القصيرة الأمد، وأن النمط النووي الضعفاني مترابط مع هدأة تامة بدون انتكاس طويلة المدى. إن وجود شذوذ في بنية الصبغيات موحي بمدة معاش قصيرة. دراسة حشر العيوب الراجعة دلت على أن نسبة المعاش لسنة كانت أحسن بالتسبة للنمط النووي السوي (04%) ثم الإزفاء الصبغي (21, 8)ف (24%) ثم الإزفاء الصبغي (15,17)ف (9%).

الكلمات الأساسية : إبيضاض الدم النقوي - إنذار - شذوذ صبغي

Des anomalies chromosomiques acquises sont retrouvées chez 2 /3 des patients atteints de leucémies aigues myéloïdes (LAM) de novo [1,2]. Les principales anomalies récurrentes sont la translocation t(8 ;21), la translocation t(15 ;17), l'inversion inv(16), les anomalies de la région 11q23, la trisomie 8 et les monosomies complètes ou partielles des chromosomes 5 et 7. Elles permettent de classer les LAM dans des sous-groupes cytogénétiques et constituent un facteur pronostique indépendant [3,4,5,6,7]. De nombreuses études ont montré que la t(8 ;21), la t(15 ;17) et l'inv(16) sont associées à un bon pronostic alors que les anomalies 11q23 et les monosomies partielles ou totales des chromosomes 5 et 7 confèrent un mauvais pronostic[8,9,10,11,12]. Le but de notre étude est de rapporter les résultats cytogénétiques au diagnostic chez 139 patients atteints de LAM de novo et d'étudier leurs impacts pronostiques.

PATIENTS ET METHODES

Patients

Il s'agit d'une étude rétrospective. Elle a concerné une série de 139 patients atteints de LAM de novo ayant bénéficié d'une analyse cytogénétique, au moment du diagnostic, entre janvier 1993 et décembre 1999. Nous avons exclu de notre étude les LAM secondaires à une hémopathie ou induites par chimiothérapie ou radiothérapie. Les patients ont été diagnostiqués et traités dans les services d'hématologie : du CHU Farhat Hached de Sousse, de l'Hôpital Aziza Othmana de Tunis et de l'Hôpital Hédi Chaker de Sfax. 27 des patients sont des enfants âgés de 1 à 15 ans et 112 sont des adultes. La moyenne d'âge est de 32 ans. 82 patients sont de sexe masculin et 57 sont de sexe féminin.

Méthodes

Les LAM sont classées selon les critères définis par le groupe Franco-Américano-Britannique (FAB group) [13].

L'étude cytogénétique est réalisée sur des prélèvements de moelle osseuse mis en culture pendant 24 et 48 heures. Les chromosomes métaphasiques sont marqués en bandes R et classés selon la nomenclature internationale (ISCN) [14]. Les patients sont divisés en 9 groupes cytogénétiques : (1) caryotype normal ; (2) t(8 ;21)(q22 ;q22) ; (3) t(15 ;17)(q22 ;q12) ; (4) inv(16) /anomalies 16q ; (5) del(7q)/-7 ; (6) del (5q) /-5 ; (7) trisomie 8 ; (8) anomalies de la région 11q23 ; (9) autres anomalies. La réponse initiale au traitement est évaluée par l'étude de la rémission complète (RC) et du décès précoce. La rémission complète est définie par la disparition de l'insuffisance médullaire (taux de blastes médullaires inférieur à 5%). Le décès précoce en cas de survenue du décès avant le 28 éme jour du traitement. La rémission complète continue (RCC) est calculée en mois à partir de la date de la RC jusqu'à la date de rechute ou de la dernière consultation. La survie globale est calculée à partir de la date du diagnostic jusqu'à la date du décès ou de la dernière consultation. Les méthodes statistiques utilisées : l'étude des corrélations est faite par le test de khi deux, les courbes de survie sont établies par la méthode de Kaplan Meier et la comparaison des courbes de survie en étude monofactorielle a été faite selon le test Log-Rank.

RESULTATS

Caractéristiques cytogénétiques

Le tableau 1 montre les résultats cytogénétiques chez nos 139 patients et la moyenne d'âge dans chaque groupe cytogénétique. 62 patients (45%) ont un caryotype normal et 77 (55%) ont une ou plusieurs anomalies chromosomiques.

Groupe	Nombre de patients (%)	Age moyen (année)
Normal	62 (45)	34
t(8 ;21)	27 (19)	23
t(15 ;17)	13 (9)	27
Anomalies16	4 (3)	23
del(5q)/-5	1 (1)	46
del(7q)/-7	7 (5)	46
+8	7 (5)	23
Anomalies 11q23	2 (2)	23
Autres anomalies	16 (11)	33

Tableau 1 : Résultats cytogénétiques chez les 139 patients atteints de LAM de novo

75% des caryotypes sont diploides et 28% des caryotypes anormaux sont complexes. La t(8 ;21) est observée chez 27 patients dont 74% sont des adultes. Elle est isolée dans 15 cas, associée dans 10 cas en particulier à une perte du chromosome y (5 cas), et à une del (9q) dans 2 cas. La t(15 ;17) est présente chez 13 patients, 83 % d'entre-eux sont des adultes. Dans le groupe inv(16) /anomalies 16q , 3 patients ont une inv(16)(p13q22) et 2 patients ont un dérivatif d'un chromosome 16. 7 patients sont inclus dans le groupe del(7q) /-7, ils sont tous des adultes. Il s'agit d'une del(7q) dans 4 cas et d'une monosomie 7 dans 3 cas. La trisomie 8 est présente chez 7 patients. Chez 3 d'entre eux, elle est secondaire associée à une t(8 ;21), une del(7q) et une del(11)(q23). Des réarrangements de la région 11q23 sont retrouvés chez deux patients. Il s'agit d'une del(11)(q23) dans un cas et d'une t(11 ;19)(q23 ;p11) dans un cas. 15 patients ont d'autres anomalies chromosomiques de nombre ou de structure, impliquant en particulier les chromosomes 3, 5, 9 et 13.

Facteurs pronostiques

- Décès précoce : Sur 139 patients, 28 sont décédés précocement (20%). Après la corrélation avec les différentes caractéristiques du caryotype, la t(15 ;17) s'est révélée prédictive de décès précoce sans que la différence ne soit réellement significative (p=0,007).

- Rémission complète (RC) : Parmi 108 malades traités, 88 ont abouti à la rémission complète (81%). Il n'y a pas de corrélation entre l'obtention de la RC et les caractéristiques cytogénétiques, toutefois 77% des patients qui ont une t(8 ;21) ont abouti à la RC.

- Rémission complète continue (RCC) : Le taux de RCC est de 19% à 12 mois. La durée de RCC est plus prolongée chez les patients ayant un taux de plaquettes > 20.103 /mm3 (p=0,005) et chez ceux avec le type cytologique M1 (p=0,004). Parmi les caractéristiques cytogénétiques, le caryotype diploïde est corrélé avec une durée de RCC prolongée (p=0,05).

- Survie :Le taux de survie est de 33% à 12 mois. La médiane de survie globale est de 10 mois. Les chiffres de globules blancs, de plaquettes et le type cytologique sont corrélés significativement avec le taux de survie. La survie est prolongée chez les patients avec un taux de globules blancs <30.103 /mm3 (p=0,001), ceux qui ont un taux de plaquettes > 20 .103 /mm3 (p=0,004), et les patients avec une LAM de type 2 (p=0,004). La présence d'anomalies de structure au caryotype est prédictive d'une durée de survie courte (p=0 ,003) (Figure 1). L'étude de l'impact pronostique des différentes anomalies récurrentes trouve que le taux de survie à un an est meilleur pour le caryotype normal, suivi de la t(8 ;21) et de la t(15 ;17) (p=0,002) (Figure 2).

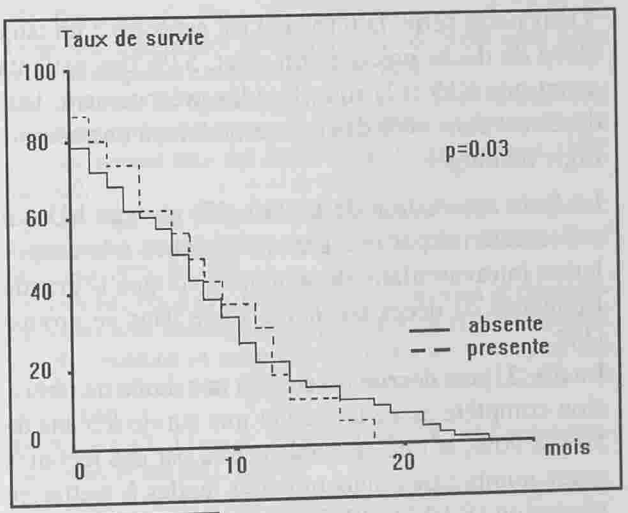


Figure n°1 : Survie globale selon les anomalies de structure

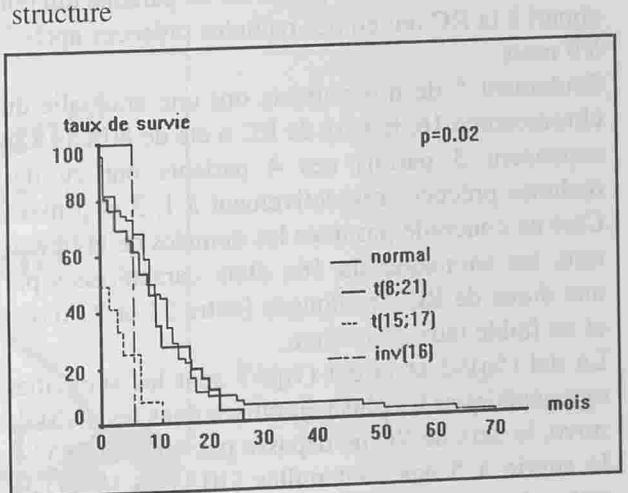


Figure n°2 : Survie globale selon les anomalies chromosomiques récurrentes

DISCUSSION

L'intérêt du caryotype dans les LAM de novo est maintenant bien établi. Il est aujoud'hui certain que le caryotype médullaire a une valeur pronostique indiscutable et qu'il est corrélé à la réponse initiale au traitement. En effet, l'obtention de la rémission complète est indépendamment associée au caryotype médullaire. La présence d'anomalies clonales augmente le risque de résistance au traitement et de décès précoce [15]. La majorité des études associent t(8 ;21), t(15 ;17) et inv(16) à un pronostic favorable, et del(5q) /-5, -7 ou les anomalies complexes à un mauvais pronostic [10,15,16].

Dans notre série, la t(15 ;17) est associée à un taux élevé de décès précoce. En effet, 53% des patients ayant une t(15 ;17) sont décédés précocement, leur décès est dans 66% des cas secondaire à une hémorragie méningée.

La forte association de la t(15 ;17) au type M3 qui est caractérisé par une grande tendance à la coagulation intravasculaire disséminée explique la grande fréquence de décès par hémorragie dans ce groupe [17].

La t(8 ;21) est décrite associée à une durée de rémission complète assez longue et une survie à 5 ans de 50% à 90%, et elle est caractérisée par des rechutes assez nombreuses mais qui sont faciles à mettre en rémission [8,10,11,18]. Dans notre série, le taux de RC est de 77%, mais 6 parmi les 20 patients qui ont abouti à la RC ont eu des rechutes précoces après 2 à 9 mois.

Seulement 5 de nos patients ont une anomalie du chromosome 16, le taux de RC a été de 80% (4 /5), cependant 3 parmis ces 4 patients ont eu des rechutes précoces respectivement à 1, 3 et 5 mois. Ceci ne concorde pas avec les données de la littérature, les anomalies du 16q étant caractérisées par une durée de RCC prolongée (entre 21 et 23 mois) et un faible taux de rechute.

La del (5q)/-5 et la del (7q)/-7 sont les anomalies cytogénétiques les plus péjoratives dans les LAM de novo, le taux de RC ne dépasse pas 40%, la RCC et la survie à 5 ans sont nulles [10,11,15,16]. Dans notre étude, la del(5q) est décelée chez un seul malade qui a été résistant au traitement. Le taux de RC est de 28% chez les patients avec del (7q)/-7. Le mauvais pronostic accordé à ces deux groupes d'anomalies peut être expliqué par le fait qu'elles sont souvent associées à d'autres facteurs de risque qui sont l'âge assez avancé et la fréquence des caryotypes complexes.

Concernant le rôle pronostique de la trisomie 8 et des anomalies de la région 11q23 les opinions divergent : certains auteurs les considèrent comme des anomalies de mauvais pronostic [9,11], d'autres les considèrent comme des anomalies de pronostic intermédiaire[10,15].

Un pronostic intermédiaire est aussi associé aux caryotypes normaux [10,15,16], et ceci peut être attribué à la présence de réarrangements structuraux subtils et difficiles à détecter par les techniques cytogénétiques classiques [19].

La complexité du caryotype est associée à un mauvais pronostic surtout chez les sujets âgés de plus de 55 ans [10,15,16], dans notre série le taux de survie à un an est de 20% en cas de caryotypes simples et il est nul lorsque le caryotype est complexe.

En conclusion, les anomalies chromosomiques au cours des LAM de novo peuvent être classées en 3 groupes pronostiques : un premier groupe de bon pronostic comportant la t(8 ;21), la t(15 ;17) et l'inv(16), un deuxième groupe de pronostic intermédiaire comprenant le caryotype normal, la trisomie 8, la del(7q) et les anomalies 11q23, et un troisième groupe de mauvais pronostic associant la monosomie 5, la monosomie 7, la del(5q) et les caryotypes complexes.

Par cette identification d'anomalies à bon pronostic et d'anomalies à haut risque, le caryotype médullaire peut orienter le choix thérapeutique. Chez les jeunes, la présence au diagnostic d'un caryotype défavorable doit inciter à un renforcement thérapeutique qui doit inclure dans quelques cas une greffe de moelle.

Contrairement, si un caryotype favorable est présent une thérapie moins agressive pourrait être adoptée.

RÉFÉRENCES

1- Fourth international workshop on chromosomes in leukemia 1982. A prospective study on acute non lymphocytic leukaemia. Cancer Genet Cytogenet 1984;11:249.

2- Heim S, Mitelman F. Cancer Cytogenetics. 2nd ed. New York : Wiley-Liss, 1995.

3- Barnard DR, Kalousek DK, Wiersma SR et al. Morphologic, immunologic, and cytogenetic classification of acute myeloid leukemia and myelodysplastic syndrome in childhood : a report from the childrens cancer group. Leukemia 1996; 10:5.

4- Preisler HD, Reese PA, Marinello MJ, Pothier L. Adverse outcome of aneuploidy on the outcome of remission induction therapy for acute non lymphocytic leukemia. Br J Haematol 1983; 53:459.

5- Pui CH Ribeiro RC, Campana D et al. Prognostic factors in the acute lymphoid and myeloid leukemias of infants. Leukemia 1996; 10: 952.

6- Raimondi SC, Chang MN, Ravindranath Y et al. for the Pediatric Oncology Group. Chromosomal abnormalities in 478 children with acute myeloid leukemia :clinical characteristics and treatment outcome in a cooperative pediatric oncology group study-POG 8821. Blood 1999; 94: 3707.

7- Swansbury GJ, Lawler SD, Alimena G et al. Long-term survival in acute myelogenous leukemia : a second follow-up of the fourth international workshop on chromosomes in leukemia. Cancer Genet Cytogenet 1994;73: 1.

8- Berger R, Bernheim A, Ochoa N et al. Prognostic significance of chromosomal abnormalities in acute non lymphocytic leukemia. Cancer Genet Cytogenet 1987;28:293.

9- Yunis J, Lobell M, Arnesen MA et al. Refined chromosome study helps define prognostic subgroups in most patients with primary myelodysplastic syndrome and acute myelogenous leukaemia .Br I Haematol 1988 ;68 : 189.

10- Fenaux P, Preudhomme C, Lai JL, Morel P, Beuscart R, Wattel E, Bauters F. Cytogenetics and their prognostic value in de novo acute myeloid leukemia : a report on 283 cases. Br J Haematol 1989 ; 73 : 61.

11- Schiffer CA, Lee EJ, Tomiyasu T, Wiernik PH, Testa JR. Prognostic impact of cytogenetic abnormalities in patients with de novo acute nonlymphocytic leukemia. Blood 1989;73:263.

12- Mauritzson N, Johansson B, Albin M et al. Survival time in a population-baserd consecutive series of adult acute myeloid leukemia the prognostic impact of karyotype during the time period 1976-1993. Leukemia 2000; 14:1039.

13- Bennett JM, Catovsky D, Daniel MT et al. Proposed revised criteria for the classification of acute myeloid leukemia. A report for the French-American-British Cooperative Group. Ann Intern Med 1985; 103: 626.

14- ISCN. An international system for human cytogenetic nomenclature. F Mitelman, editor. Basel: S. Karger, 1995.

15- Dastugue N, Payen C, Lafage-Pochitaloff M et al. Prognostic significance of Karyotype in de novo adult acute myeloid leukemia. Leukemia 1995; 9: 1491.

16- Grimwade D, Walker H, Oliver F et al. The importance of diagnostic cytogenetics onoutcome in AML : analysis of 1,612 patients entered into the RMC AML 10 trial. Blood 1998; 92:2322.

17- Gradnick HR, Sultan C. Acute promyelocytic leukaemia: hemorrhagic manifestation and morphologic criteria. Br J Haematol 1975; 29: 373.

18. Tien HF, Wang CH, Lin MT et al. Correlation of cytogenetic results with immunophenotype, genotype clinical features, and Ras mutation in acute myeloid leukemia: a study of 235 Chinese patients in Taiwan. Cancer Genet Cytogenet 1995;84:60.

19- Kwong YL, Liang R, Chan V, Chan TK. Molecular rearrangement of the MLL gene in
adult acute myeloid leukemia without evidence of 11q23 aberration. Cancer Genet Cytogenet 1996; 86:13.

ELEMENTS PREDICTIFS DE MALIGNITE D'UN NODULE ISOLE DE LA THYROÏDE

NAOUAR Meriem* - SLIMENE Hédia* - KAMOUN Merfet* - ABID Hafaoua* - FERJAOUi Mohamed** - Haddad Ali*

* Service de médecine interne B- unité d'endocrinologie B

** Service d'oto-rhino-laryngologie - Hôpital Charles Nicolle Tunis

NAOUAR Meriem - SLIMENE Hédia - KAMOUN Merfet - ABID Hafaoua - FERJAOUi Mohamed - Haddad Ali
ELEMENTS PREDICTIFS DE MALIGNITE D'UN NODULE ISOLE DE LA THYROÏDE
LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 80 - N°9 2002 ; 536-541

RÉSUMÉ

Les nodules thyroïdiens cliniquement décelables sont très fréquents (3 à 5% de la population générale) ; moins de 10% sont malins. Le but de cette étude rétrospective type cas-témoin est de déterminer les éléments cliniques et paracliniques prédictifs de malignité d'un nodule isolé de la thyroïde. Elle a porté sur 90 cas de nodules opérés au Service d'ORL de l'Hôpital Charles Nicolle sur une période de 10 ans : 45 malins et 45 témoins bénins appariés selon l'âge et le sexe. L'âge moyen de survenue des nodules malins est de 43,2 + 14,4 ans avec une nette prédominance féminine (sex-ratio = 4). Les éléments associés significativement au risque de cancer thyroïdien sont l'amaigrissement (p=0,05 ; OR=8,1), la consistance dure du nodule (p=0,002), la présence d'adénopathies cervicales (p=0,05 ;OR=4,22), la paralysie des cordes vocales (p=0,04), la présence d'une anémie (p=0,01 ; OR=5,7), la structure solide à l'échographie (p=0,05) et la présence d'un flux à l'échodoppler (p=0,02). Les antécédents personnels de pathologie thyroïdienne bénigne, la notion de poussée volumétrique rapide, le siège et la taille du nodule, le caractère hypoéchogène et les calcifications échographiques, n'ont pas été associés significativement au risque de cancer de la thyroïde.

MOTS-CLÉS

Nodule isolé - Thyroïde - Malignité

NAOUAR Meriem - SLIMENE Hédia - KAMOUN Merfet - ABID Hafaoua - FERJAOUi Mohamed - Haddad Ali
PREDICTIVE ELEMENTS OF MALIGNANCY OF ISOLATED NODULE OF THE THYROÏD
LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 80 - N°9 2002 ; 536-541

SUMMARY

The clinically revelead thyroid nodules are very frequent (3 to 5% of the general population), among them, fewer than 10% are malignant. The objective of this retrospective study type witness-case is to determinate the malignity predictive clinical and paraclinical elements for 45 patients presenting a thyroid malignant nodule and 45 others matched by age and sex presenting a thyroid isolated nodule. These patients were treated at the ORL ward of Charles Nicolle Hospital over a period of 10 years from 1989 to 1999. The average age of advent of malignant nodule is 43,2 + 14,4 years old with a clear female predominance (sex ratio = 4) . The elements clearly linked to the hazard of thyroid cancer are loss of weight (p=0,05; OR = 8,11), hard consistancy of nodule (p=0,002), the presence of cervical adenopathies (p=0,05; OR = 4,22),vocal cords paralysis (p=0,04), the presence of anemia (p=0,01; OR = 5,7), a solid structure at sonography (p=0,05) and the presence of a flux at doppler-sonography (p=0,02). Personal antecedents of non malignant thyroid pathology, the nodule location and size and hypoechogenic features have not been clearly associated with the hazards of thyroid cancer.

KEY-WORDS

Isolated nodule - Thyroïd - Malignancy

العناصر المنذرة بالخباثة لعقيدة الغدّة الدّرقيّة المعزولة

الباحثون : م. نوار - هـ. سليمان - م. كمون - ح. عبيد - م فرجاوي - ع. حداد

عقيدات الغدّة الدرقيّة التي يقع اكتشافها أثناء الفحص السريري، كثيرة التواتر (من 3 إلى 5% من العامة) لكن أقلّ من 10% تكون من نوعيّة خبيثة. الهدف من هذه الدّراسة هو إبراز العناصر السريريّة التي يمكن أن تنذر بخباثة عقيدة الغدة الدّرقية المعزولة وقد تناولت 90 حمالة خضعت إلى الجراحة بقسم الأنف والأذن والحنجرة بمستشفى شارل نيكول بتونس على امتداد عشر سنوات. معدّل العمر لظهور العقيدة الخبيثة هو 43.2 + 14.4 سنة بأغلبيّة واضحة لدى الإناث. العناصر المصاحبة لاحتمال سرطان الغدّة الدّرقيّة هي : انخفاض الوزن، التركيبة الصّلبة للعقيدة، وجود تضخّم للغدد اللّمفية، شلل في الحبال الصّوتيّة، وجود فقر الدم، التركيبة الصلبة في التّخطيط بالصّدى.

الكلمات الأساسيّة : عقيدة معزولة - غدّة درقيّة - خباثة

Le nodule thyroïdien isolé est une entité pathologique relativement fréquente. Sa prise en charge consiste à évaluer son risque de malignité. Un grand nombre de facteurs entre en jeu : les données de l'interrogatoire, les caractéristiques de l'examen clinique et certains résultats des explorations paracliniques.

Nous présentons une étude rétrospective dans laquelle nous opposons un à un les critères de bénignité et de malignité, épidémiologiques, cliniques et paracliniques.

PATIENTS ET METHODES

Nous avons opéré 1636 thyroïdes au service ORL de l'hôpital Charles Nicolle de Tunis, sur une période de 10 ans s'étalant du 1/1/1989 au 31/12/1999. Dans 929 cas il s'agissait de nodules isolés, qui ont fait l'objet de notre étude. Parmi ces nodules isolés opérés ,45 étaient cancéreux. Nous les avons apparié, selon l'âge et le sexe, à 45 nodules bénins appartenant au groupe des nodules isolés opérés. Nous avons ensuite relevé les données d'anamnèse concernant ces 90 nodules : origine géographique, gestité, parité, antécédents de pathologie thyroidienne bénigne, de cancer, d'irradiation... L'examen physique a permis de noter les caractéristiques du nodule, notamment sa taille, sa consistance sa mobilité, sa sensibilité, la présence de signes inflammatoires locaux, d'adénopathies, d'une paralysie d'une corde vocale...

Nous avons noté l'aspect échographique et scintigraphique ainsi que le résultat de l'histologie définitive. Nous avons cherché à évaluer à chaque étape les éléments prédictifs de malignité d'un nodule isolé de la thyroïde en se basant sur une étude statistique comparative entre le groupe des nodules bénins et malins.

Pour comparer deux variables qualitatives, nous avons utilisé le test du chi2 avec calcul des risques relatifs et leurs intervalles de confiance, pour comparer une variable quantitative et une qualitative, le test de Student , le test de Mann et Whitney et le test de Kruskall-Wallis. Un caractère donné du nodule est significativement associé au caractère malin si la probabilité est inférieure à 0,05.

RESULTATS

Le nodule malin était dans la tranche d'âge entre 18 à 70 ans avec une moyenne de 43,2 + 14,4 ans, les deux sexes confondus. Le pic de fréquence se situait entre 30 et 50 ans. La prédominance féminine était nette avec un sex ratio de 4/1. 58% des patients provenaient du Nord Ouest tunisien, région carencée en iode : (57,8% des nodules bénins ; 61,4% des nodules malins), suivi du Nord Est (26,9% et 27,3%) puis du Sud (6,7% et 6,8%), et du Centre (6,7% et 4,5%). Le caractère malin du nodule n'était pas lié à une région donnée. Le caractère dur du nodule était significativement associé au caractère malin, avec p= 0,02. Ceci était également le cas de la présence d'adénopathies cervicales palpables, de la paralysie d'une corde vocale et de la notion d'amaigrissement récent. Ils étaient prédictifs de malignité avec des probabilités respectives de 0,05 ; 0,04 et 0,05 (Fig 1,2,3,4).

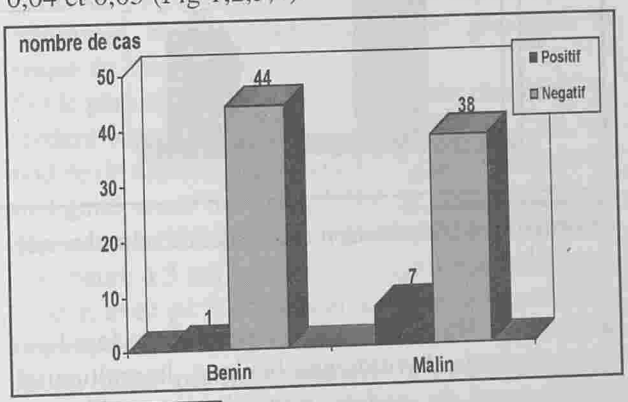


Figure n°1 : Répartition des malades selon l'amaigrissement
P=0,05

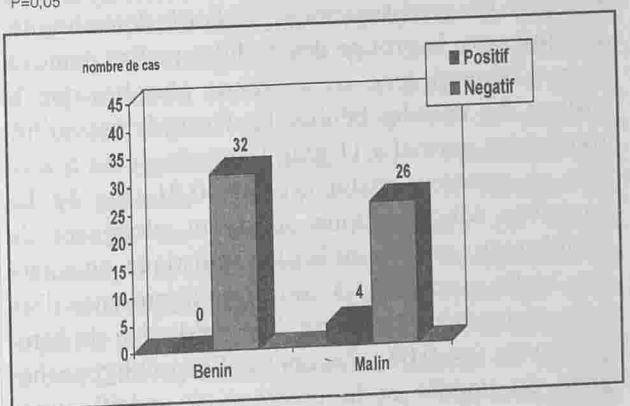


Figure n°2 : Répartition des patients selon la paralysie d'une corde vocale
P=0,04

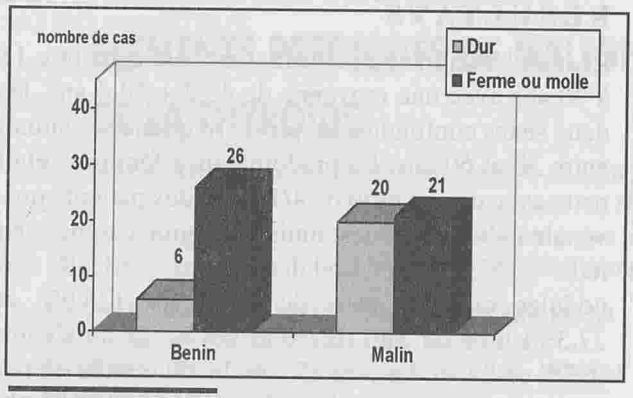


Figure n°3 : Répartition des malades selon la consistance du nodule
P=0,02

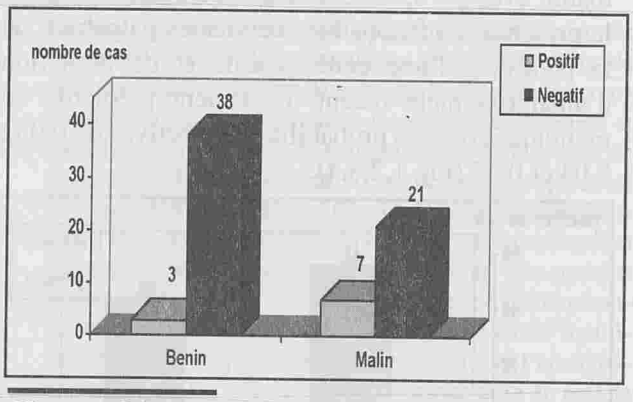


Figure n°4 :Répartition des malades selon les adénopathies
P=0,05

Par contre, les antécédents personnels ou familiaux de pathologie thyroïdienne bénigne, la multiparité, l'ancienneté du nodule, son siège, sa taille, son caractère fixe, inflammatoire ou compressif n'étaient pas statistiquement prédictifs de malignité. D'autre part, le groupe des nodules malins avait un taux d'hémoglobine en moyenne plus bas que le groupe des nodules bénins. En fixant le taux d'hémoglobine normal à 11 g/dl, l'anémie s'était avérée liée au caractère malin avec p= 0,01 (Fig 5). Le caractère échographique solide et plongeant du nodule était associé, sur le plan statistique, au caractère malin avec p= 0,05, alors que la présence d'un halo périnodulaire continu était prédictive de bénignité avec (p= 0,03). Par contre, l'aspect hypoéchogène du nodule et la présence de calcifications n'étaient pas associés au caractère malin (Fig 6). A l'échodoppler thyroïdien, la présence d'un flux nodulaire était significativement associée au caractère malin avec p= 0,02 (Fig 7). Le caractère froid à la scintigraphie thyroïdienne au technétium 99 n'était pas associé à la malignité.

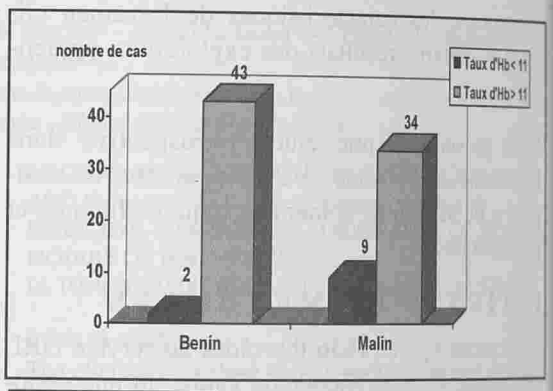


Figure n°5 : Répartition des malades selon la présence d'une anémie

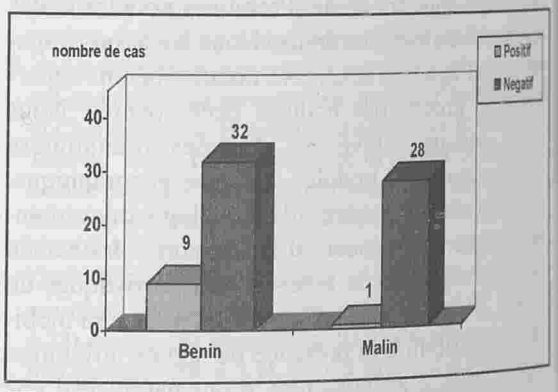


Figure n°6 : Répartition des malades selon la présence d'un halo périnodulaire

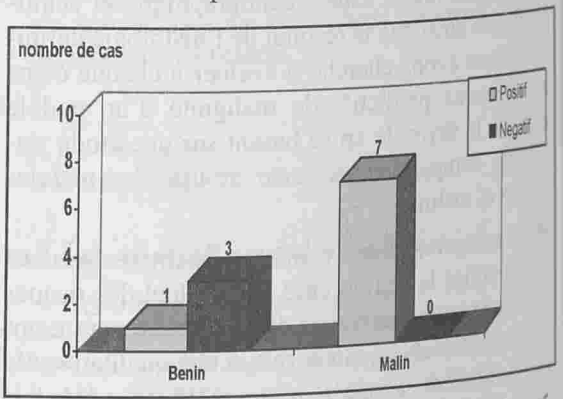


Figure n°7 : Répartition des malades selon la présence d'un flux au doppler

DISCUSSION

La prévalance basse, de l'ordre de 4,8%, du cancer de la thyroïde, parmi les nodules isolés opérés rejoint les résultats de la littérature puisqu'elle varie entre 1,5 et 38,1% selon les critères de sélection utilisés.(1)

Certains éléments épidémiologiques sont prédictifs de malignité ; Ainsi, la prédominance féminine du cancer de la thyroide est retrouvée dans toutes les séries, avec un sex ratio de 3 à 5 femmes pour 1 homme (2). L'incidence augmente également aux âges extrêmes. Ainsi, Wang trouve qu'avant 65 ans, l'incidence du cancer de la thyroïde est de 2/100000 habitants et augmente pour atteindre 7,1/100000 après 65 ans (3). Par ailleurs, la plupart des auteurs s'accordent à dire qu'un nodule thyroïdien survenant avant l'âge de 20 ans est suspect(4).

Les zones de carence iodée, par le biais d'une augmentation de la sécrétion de TSH, engendrent une majoration du risque de cancer thyroïdien plus particulièrement le folliculaire et l'anaplasique. Une étude suédoise montre une augmentation du risque de cancer folliculaire proportionnelle au nombre d'années vécues en zone carencée en iode. Ce risque relatif est de 1,3 si le nombre d'années est inférieur à 20, il passe à 1,6 quand le nombre d'années est supérieur à 20. L'exposition pendant l'adolescence majore ce risque (5). De plus, l'introduction du sel iodé en Suisse a eu un impact favorable sur la morbidité par cancer thyroïdien (6). Nous n'avons pas retrouvé cette donnée.

L'irradiation ionisante joue également un rôle certain dans la genèse des nodules malins. D'après Burch et Coll, un nodule découvert chez un patient ayant des antécédents d'irradiation a 33 à 37% de risque d'être malin (7). Le risque relatif est directement proportionnel à la dose d'exposition et inversement proportionnel à l'âge (8).

Les antécédents personnels de pathologie thyroïdienne bénigne constituent un facteur de risque du cancer thyroïdien. D'après Gertli et Coll, l'incidence des nodules malins est de 23% chez les patients hyperthyroïdiens et de 4,1% chez les Basedowiens, de sorte que certains auteurs préfèrent pratiquer une thyroïdectomie plutôt qu'une irathérapie quand les Basedowiens ont des nodules froids (9). De même, une étude danoise menée par Meelengard et Coll trouve que le risque du cancer de la thyroïde augmente de 2,1 fois chez les femmes ayant un myxoedème ; 2,5 fois chez les femmes ayant une thyrotoxicose et de 6,6 fois quand il s'agit d'un goitre simple. Cette augmentation du risque est présente même plusieurs années après la guérison (10). La thyroïdite de Hashimoto est également un état prédisposant au développement du lymphome thyroïdien (11).

Une association entre la parité et la malignité a été retrouvée dans la littérature. Galanti Mr et Coll trouvent une augmentation significative du risque pour les multipares par rapport aux nullipares avec OR= 1,3. De même, une relation linéaire positive existe avec le nombre de naissances (12). Ces résultats demeurent controversés puisque d'autres études dont la notre et celle de Rosuell et Winship, ayant porté sur 60 patients ayant un cancer thyroïdien, ne retrouvent aucune association entre grossesse et risque de cancer (13).

Sur le plan clinique, certains caractères du nodule le rendent suspect. Ainsi, pour Karaguzel et Coll, un nodule de diamètre supérieur à 2,5 cm est suspect de malignité avec une sensibilité et une spécificité supérieure à 50% (14). Pour Davis et Coll, une taille supérieure à 3 cm est associée significativement au cancer, avec $p< 0,05$. Cependant, dans notre étude comme dans celle de Hammy et Coll, la taille de la lésion n'est pas un caractère discriminant (15). Nous rejoignons les résultats de la littérature quant à certains éléments cliniques prédictifs de malignité : La consistance dure qui ,d'après Chiv et Coll, est associée à la malignité avec $p< 0,05$ et la présence d'adénopathies cervicales palpables qui d'après Burch et Coll, se voit chez 25 à 33% des patients ayant un cancer papillaire (16). Cependant, des études récentes viennent souligner le manque de spécificité de l'examen physique. En effet, Hamming J et Coll montrent qu'un nodule bénin a été retrouvé chez 29% des patients ayant une adénopathie cervicale, 50% des patients ayant un nodule dur, 29% de ceux ayant une fixation du nodule aux structures adjacentes et chez 17% de ceux ayant une paralysie d'une corde vocale, d'où l'intérêt des examens complémentaires (17).

L'échographie revêt un intérêt dans la recherche des signes de présomption vers la malignité ou la bénignité. Espinasse et Coll lui trouvent une sensibilité de 90,2%, une spécificité de 40,8%, une valeur prédictive positive de 47,7% et une valeur prédictive négative de 87,5% (18).Certains éléments échographiques prédictifs de malignité ont été retrouvés chez nos patients tels que le caractère solide et plongeant du nodule. Le caractère hypoéchogène n'est pas suspect dans notre série. Dans la littérature, l'aspect hypoéchogène et solide du nodule est l'un des meilleurs indicateurs échographiques prédictifs de malignité : Un nodule solide hypoéchogène serait un cancer une fois sur deux d'après Bruneton ,63% dans la série de Solbiati et 58,2% dans la série de Naoun. D'après ce dernier auteur, la fréquence des nodules solides hypodenses ou mixtes pour les cancers est de 92,9% (19).Par ailleurs, la présence de microcalcifications mises en évidence à 13 MHZ sous la forme d'échos denses de 2 millimètres de diamètre sans cônes d'ombre postérieur peuvent correspondre à des foyers de calcosphérites des cancers papillaires, alors que les calcifications en motte se rencontrent souvent dans les cancers anaplasiques (20). Les macrocalcifications cependant,seraient en faveur d'un nodule ancien plutôt que d'une lésion néoplasique, ce qui rejoint nos résultats (21). L'halo perinodulaire continu dans notre serie, comme dans la littérature est un élément prédictif de bénignité.

La vascularisation intra-nodulaire intense à l'écho-doppler, assoçiée dans notre serie au caractere malin, a d'après Urso et Coll, une sensibilité de 100% et une spécificité de 88,2% dans la prédiction de malignité (22).

Bien que la scintigraphie au technétium 99 ne soit plus contributive au diagnostic de malignité, plusieurs auteurs rapportent la supériorité du thallium 201 qui a une valeur prédictive négative de 95% et une spécificité variant entre 61 et 84% (23).

La cytoponction à l'aiguille fine demandée de première intention par la plupart des auteurs n'est pas encore de pratique courante en Tunisie.Pourtant cet examen simple, realisable en ambulatoire permettrait de mieux guider la conduite thérapeuthique afin de diminuer le nombre d'interventions à visée purement diagnostique. Burch HB et Espinasse lui trouvent une sensibilité de 80% et 97% avec une spécificité de 73,2% et 40% respectivement pour le dépistage du cancer (24).Le fait de n'avoir pratiqué une cytoponction que chez 10% des patients représente une lacune permettant d'expliquer en partie pourquoi seulement 4,8% des patients opérés avaient un cancer thyroidien. En effet, le clinicien n'avait pas assez d'éléments lui permettant de s'orienter vers la bénignité ou la malignité, d'où les interventions abusives.

CONCLUSION

Certains éléments cliniques et paracliniques ont été associés au caractère malin d'un nodule thyroïdien tels que sa dureté, la présence d'adénopathies cervicales, la paralysie d'une corde vocale, la notion d'amaigrissement récent, la présence d'une anémie et le caractère échographique solide et plongeant du nodule. Bien qu'aucun caractère clinique ou paraclinique ne permet à lui seul d'affirmer le diagnostic de malignité, ces éléments devront être pris en compte pour interpréter les résultats de la cytoponction, jamais exempte de faux négatifs, et pour surveiller à long terme les sujets qui n'auront pas été opérés.

RÉFÉRENCES

1. Leclere J, Werya G, Pascal V, Duquenne M, Duriez T. Epidémiologie du nodule thyroïdien. In :La prise en charge du nodule thyroïdien, Réunion de L'association Française de Chirurgie endocrinienne ,Marseille :17 juin 1993.
2. Wong Th, Ongel, Tan WT. The Solitary thyroïd nodule revisited. Ann Acad Med Singapore 1993 ; 22 : 593-97.
3. Wang C, Crapo LM. The epidemiology of thyroïd disease and implications for screening. Endocrinol Metab Clin North Am 1997 ;26 : 189-218.
4. Burch HB. Evaluation and management of the solid thyroïd nodule. Endocrinol Metab Clin North Am 1995 ;24 : 663-710.
5. Galanti MR, Sparen P, Karlsson A, Grimelius L, Ekbom A. Is residence in areas of endemic goiter a risk factor for thyroid cancer ?. Int J Cancer 1995 ;61 : 615-21.
6. Franceschi S. Iodine intake and thyroïd carcinoma – a potential risk factor. Exp Clin Endocr Diab 1998 ;106 : 538-44.
7. McCleellan DR, Francis GL. Thyroïd cancer in children, pregnant women, and patients with Graves'disease. Endocrinol

Metab Clin North 1996 ;25 : 27-40.
. Fraker DL. Radiation exposure and other factors that predis-ose to human thyroïd neoplasie. Surg Clin North Am 1995 ;75: 65-75.
. Oertli O, Harder F, Oberholzer M, Staub JJ. Hyperthyroïdism nd thyroïd carcinoma-coincidences or association. Schweiz Med Wochenschr 1998 ;128 : 1910-4.
0. Mellegaard A, From G, Jorgensen T, Johanson C, Olsen JH, Perrild H. Cancer risk in individuals with benign thyroïd disor-ders. Thyroïd 1998; 8: 751-4.
1. Okayasu I, Fugiwara M, Hara Y, Tanaka Y, Rose NR. Association of chronic lymphocytic thyroïditis and thyroïd papillary carcinoma. A study of surgical cases among Japanese, and white and African Americans. Cancer 1995 ;76 : 2312-8.
2. Galanti MR, Lambe M, Ekbom A, Sparen P, Bettersson B. Parity nd risk of thyroïd cancer : a nested case-control study of a nation-wide swedish cohort. Cancer Causes Control 1995 ;6 : 37-44.
3. Carolyn M, Doherty, MD, Maisiel, Shinda MD, Dale H Rice Martin Montero. Management of thyroïd nodules during pregnancy. Laryngoscope 1995 ; 3 : 105.
4. Karaguzel G, Tanyel FC, Buyupamukcu N, Hisconmez A. Is there predictive characteristic for malignancy in thyroïd enlarge-ments during childhood. Eur J Pediatr Surg 1996 ;6 : 70-4.
5. Davis NL, Gordon M, Germann E, Robins RE, Mc Gregor M. Clinical parameters predictive of malignancy of thyroïd fol-licular neoplasms. Am J Sur 1991 ;161 : 567-9.
6. McCaffrey TV. Evaluation of the thyroid nodule. Cancer Control 2000;7:223-8.
17. Hamming JF, Goslings BM, Van Steenis GJ. The value of fine needle aspiration biopsy in patients with nodular thyroïd disease divided into groups of suspicion of malignant neoplasms on clinical grounds. Arch Intern Med 1990 ; 150 : 1013-88.
18. Espinane P, Liaras A, Labadie M, Got Ph, Peix JL. Valeur pronostique de la cytoponction à l'aiguille fine et de l'aspect échographique des nodules thyroïdiens froids à la scintigraphie. Etude rétrospective de 314 nodules opérés. Rev Franç Endocrinol Clin 1998 ;39 : 553-64.
19. Naoun A. Evaluation de l'échographie dans le diagnostic des nodules thyroïdiens. Annales d'endocrinologie 1993 ; 54 : 232-34.
20. Solbiati L, Cioffi V, Ballarati E. Ultrasonography of the neck. Radiol. Clin North Am 1992 ; 5 : 941-51.
21. Schlinkert RT, Van Heerden JA, Goellner JR et coll. Factors that predict malignant thyroïd lesions when fine-needle aspiration is « suspicious for follicular neoplasm ». Mayo Clin Proc 1997 ;72 : 913-6.
22. Urso M, Angelillis L, Ambrosio GB. La vascolarizzazione del nodo tiroideo singolo come indice di neoplasie maligna. Ann Ital Med Int 1996 ;11 : 175-9.
23. Mezosi E, Bajnok L, Gyory F et coll. The role of techne-tium-99m methoxyisobutylisonitrile scintigraphy in the diffe-rential diagnosis of cold thyroïd nodules. Eur J Nucl Med 1999 ;26 : 798-803.
24. Hatada T, Okada K, Ishii H, Ishii S, Utsunomiya J. Evaluation of ultrasound-guided fine-needle. Aspiration biopsy for thyroïd nodules. Am J Surg 1998 ;175 : 133-6.

OBESITE ET MODE DE VIE DANS UNE POPULATION D'ECOLIERS DE LA REGION DE L'ARIANA (TUNISIE) AGES DE 6 À 10 ANS

BEN SLAMA Fethi * - ACHOUR Ahmed ** - BELHADJ Omrane*** - HSAIRI Mohamed*
OUESLATI Mohamed **** - ACHOUR Noureddine *.

* Institut National de la Santé Publique **Institut National de Nutrition ***Faculté des Sciences de Tunis (Département de biochimie) **** Direction Régionale de la Santé de l'Ariana

BEN SLAMA Fethi - ACHOUR Ahmed - BELHADJ Omrane - HSAIRI Mohamed - OUESLATI Mohamed - ACHOUR Noureddine
OBESITE ET MODE DE VIE DANS UNE POPULATION D'ECOLIERS DE LA REGION DE L'ARIANA (TUNISIE) AGES DE 6 à 10ANS
LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 80 - N°9 2002 ; 542-547

RÉSUMÉ

L'augmentation de la prévalence de l'obésité chez les enfants s'explique par l'action de certains facteurs de l'environnement et du mode de vie de l'enfant, qui favorisent la prise de poids chez ces sujets d'autant plus qu'ils sont génétiquement exposés. Une étude effectuée auprès de 3148 écoliers âgés de 6 à 10 ans dans le gouvernorat d'Ariana a montré que la prévalence de l'obésité est de 3,7%. Une étude cas / témoins a été réalisée dans un second temps auprès d'un groupe d'obèses comparé à un groupe de non obèses. Un questionnaire destiné aux parents des enfants de ces 2 groupes a permis de recueillir les informations concernant le poids et la taille actuels des parents et les habitudes de vie de leurs enfants. Le poids à la naissance a été recherché dans le dossier médical scolaire ou à partir du carnet de santé de l'enfant. Les principaux résultats sont les suivants : l'obésité des parents est un facteur lié à l'obésité des enfants ; la durée courte de sommeil (<8 heures), le grignotage entre les repas surtout le soir après le dîner, la consommation quotidienne d'aliments sucrés et de boissons gazeuses sont également associés à l'obésité infantile. Ces comportements peuvent être corrigés par une stratégie de prévention et d'éducation nutritionnelle.

MOTS-CLÉS

Obésité - Enfant - Environnement - Facteurs de risque Education.

BEN SLAMA Fethi - ACHOUR Ahmed - BELHADJ Omrane - HSAIRI Mohamed - OUESLATI Mohamed - ACHOUR Noureddine
OBESITY AND WAY OF LIFE IN A SCHOOLBOY POPULATION OF THE ARIANA REGION (TUNISIA) AGED OF 6 TO 10 YEARS
LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 80 - N°9 2002 ; 542-547

SUMMARY

The increase of the prevalence of the obesity in childhood puts in reason some factors of the environment and the way of life of the child that encourage the hold of weight at these topics of as much more that if they are exposed genetically. A prospective survey has been done close to 3148 school boy aged of 6 to 10 years and who were schooled in the gouvernorat of Ariana showed that the prevalence of the obesity is around 3,7%.A survey case/witness has been achieved in a second time on the way of life of the group of the obese matched to a group of children no obese. An intended questionnaire to parents of children of these 2 groups permitted to collect some informations concerning the weight and the present size of parents, habits of life of their children. The weight to the birth has been searched for in the school medical file or from the notebook of health of the child. The obesity of parents is one factor of risk of the child obesity. The short length of sleep (< 8 hours), the erosion between meals especially in the evening after the dinner, the daily consumption of sugary foods and sparkling drinks is the important risk factors exposing to the infantile obesity this group of age. These behaviours can be corrected by a strategy of prevention and nutritional education.

KEY-WORDS

Obesity - Children - Environment - Risk Factors - Education.

السمنة ونمط الحياة عند مجموعة من التلاميذ تتراوح أعمارهم بين 6 و10 سنوات بمنطقة أريانة (تونس)

الباحثون : ف.بن سلامة . أ. عاشون . ع. بلحاج . م. حصايري . م. وسلاتي . ن. عاشور

ارتفاع نسبة السمنة عند الأطفال لها ارتباط بعدة عوامل منها المحيط وتغيير نمط الحياة والجانب الوراثي. هذه الدراسة التي قمنا بها خصت 3148 تلميذا بولاية أريانة تتراوح أعمارهم بين 6 و 10 سنوات بينت أن نسبة السمنة 3.7 وفي مرحلة ثانية قمنا بمقارنة بين الأطفال السمنة في ما يخص العادات وبعض العوامل المتعلقة بالمحيط العائلي والعادات الغذائية وقد تبين أن السمنة عند الأولياء تعرض إلى السمنة عند الأطفال كما أن ساعات النوم (أقل من 8 ساعات) وتناول المواد السكرية والغازية يوميًا لها علاقة بظاهرة السمنة عند الأطفال. كل هذه السلوكيات يمكن أن تعالج وتتغير بفضل التثقيف الصحي والغذائي والوقائي.

الكلمات الأساسية : السمنة . الطفل . المحيط . عامل خطر . التثقيف

L'obésité infantile devient un problème de santé qu'il faut contrôler sérieusement à cause des conséquences néfastes sur la santé à moyen et à long terme (1,2,3,4,5,6). La fréquence de plus en plus élevée de l'obésité chez l'enfant conduit à rechercher des facteurs de risque susceptibles de faire l'objet de mesures de prévention. En effet, l'environnement familial (par exemple, le rang dans la fratrie), le mode de vie (l'activité physique, le nombre d'heures de sommeil), le niveau socio-économique de la famille jouent un rôle important et entraînent une nouvelle répartition de la ration et des apports alimentaires et des dépenses énergétiques (7,8,9,10,11). Avoir des informations de bonne qualité et suffisantes sur la prévalence de l'obésité infantile et sur les facteurs environnementaux qui lui sont liés permet d'adapter les messages d'éducation pour la santé à chaque famille et à chaque individu (12).

En Tunisie, peu d'études ont été conduites dans ce sens, et nous n'avons pas suffisamment d'informations sur la prévalence de l'obésité de l'enfant âgé de 6 à 10 ans ainsi que les facteurs de mode de vie de qui peuvent exposer l'enfant à ce problème de santé. Les objectifs de ce travail sont les suivants :

- Etudier la prévalence de l'obésité chez les écoliers âgés de 6 à 10 ans.

- Déterminer les facteurs génétiques, d'environnement et de mode de vie de l'enfant qui pourraient favoriser l'installation de l'obésité infantile.

SUJETS ET METHODE

Notre travail a porté sur la population des écoliers âgés de 6 à 10 ans dans le gouvernorat d'Ariana qui fait partie du grand Tunis. Cette région est réputée être représentative de la population tunisienne, en ce qui concerne les facteurs socio-démographiques et le degré d'urbanisation (13).

Les élèves de la 1ère année jusqu'à la 5ème année primaire de tout le gouvernorat d'Ariana (incluant les élèves de la tranche d'âge retenue) ont constitué la population de notre étude. Nous avons stratifié les écoles selon les 3 milieux du gouvernorat : urbain, suburbain et rural.

Nous avons procédé à un sondage en grappe à un degré en prenant la classe comme unité de sondage. La taille de l'échantillon calculée était de 3072, en prenant comme prévalence attendue de l'obésité 4%, un degré de précision de 1%, et un risque d'erreur de 5% et un effet de grappe de 2.

La fraction de sondage était de 5%. Nous avons ainsi choisi une école sur dix et une classe sur deux. L'échantillon final sur lequel nous avons travaillé était composé de 3148 enfants dont 51% sont de sexe masculin, et dont la répartition par milieu est la suivante :

33% (1039) proviennent du milieu urbain,52% (1637) du milieu sub urbain et 15% (472) du milieu rural.Tous les élèves ont été pesés à l'aide d'une balance tarée avant chaque pesée, avec une précision de 0, 1kg, l'enfant étant légèrement vêtu. Pour chaque enfant, deux lectures du poids ont été faites avec la collaboration des nutritionnistes, d'un médecin et d'un infirmier scolaires de la direction régionale de la santé du gouvernorat d'Ariana. La moyenne des deux valeurs lues a été calculée et retenue pour chaque enfant.

La taille des élèves a été prise à l'aide d'une microtoise. La précision admise était de 0,5 cm. La même procédure de lecture a été utilisée. Un enfant a été considéré obèse si son Indice de Masse Corporelle (IMC = poids en Kg sur taille2 en m) est supérieur ou égal au 97ème centile des valeurs des courbes de référence de M.F.ROLLAND-CACHERA (14).

Un questionnaire destiné aux parents des enfants obèses et à ceux d'un groupe d'enfants non obèses appariés aux obèses pour l'âge et le sexe a été préparé pour recueillir des informations concernant la profession du père et de la mère, leur niveau d'instruction, et leur poids et taille actuels. Le questionnaire a également permis de recueillir des renseignements concernant le mode de vie de l'enfant enquêté : appétit aux repas, grignotage entre les repas, consommation de boissons gazeuses et d'aliments sucrés, moyenne du nombre d'heure de sommeil

Les questionnaires ont été distribués et expliqués aux parents grâce à la collaboration des directeurs d'écoles et des instituteurs.

Cent seize parents d'enfants obèses et 116 parents d'enfants non obèses ont été contactés. 95 parents

du premier groupe et 72 du second groupe ont répondu au questionnaire.
Le niveau de revenu des parents a été classé comme suit :
Revenu élevé : Le père et la mère sont des cadres supérieurs ou le père est un cadre supérieur.
Revenu moyen : Le père et la mère sont des cadres moyens ou le père est cadre moyen.
Revenu bas : Le père travaille seul et a une profession modeste.
Les parents (père ou mère ou les deux) ayant un IMC>25 ont été considérés comme présentant un excès pondéral ou comme obèses.
Les résultats ont été analysés au moyen du logiciel Epi info 6 pour le calcul des tests de c2 et des Odds Ratio (OR).

RESULTATS

1) Prévalence de l'obésité :

•Selon le sexe	**Prévalence**	
Garçons (N=1609)	3,9%	$\chi^2 = 0,9$
Fille (N=1539)	3,4%	NS
•Selon le milieu	**Prévalence**	
Urbain (N=1039)	6,4%	$\chi^2 = 31,98$
Suburbain(N=1637)	2,3%	P< 1‰
Rural (N=472)	2,7%	
•Selon l'âge	**Prévalence**	
< 9 ans(N=2446)	3,4% (n=83)	$\chi^2 = 2.63$
≥ 9 ans (N=702)	4,7% (n=33)	P=0.11

Tableau 1 : Prévalence de l'obésité selon le sexe, le milieu et l'âge

Le tableau 1 montre que la prévalence globale de l'obésité est de 3,7% (n = 116). La prévalence de l'obésité n'est pas significativement différente entre les deux sexes. On note aussi que l'obésité des enfants en milieu urbain est plus élevée par rapport aux autres milieux.
Il ressort également que la prévalence de l'obésité est plus élevée chez les enfants du groupe d'âge ≥ 9 ans, par rapport à celui dont l'âge est inférieur à 9 ans, mais la différence n'étant pas statistiquement significative.

2) Facteurs liés à l'obésité :

2-1) Facteurs en rapport avec la naissance :

Nature du facteur	% d'exposition chez les obèses	% d'exposition chez les non obèses	
•Rang dans la fratrie			OR=8,4 [3,9 ; 18,1] $P < 10^{-3}$
- Premier ou dernier	74%	25%	
- Autres	26%	75%	
•Poids à la naissance ≥ 4000g	11%	0%	OR indéfini S ++ P = 0,005

Tableau 2 : Facteurs liés à la naissance de l'enfant

Nous remarquons que ce sont surtout le premier ou le dernier enfant de la famille qui sont obèses.
L'étude comparative du poids moyen à la naissance auprès des enfants obèses et non obèses montre que celui-ci est significativement plus élevé chez les obèses (3550 ± 796) g vs (3057 ± 316)g.
Environ 11% des enfants obèses ont un poids à la naissance supérieur à 4000 g contre 0% des enfants non obèses.
Ces enfants obèses sont donc considérés comme obèses à la naissance. L'étude de l'obésité à la naissance comme facteur de risque donne un OR très élevé et donc une corrélation très significative.

2-2) Facteurs en rapport avec les parents :

Plus le revenu parental est élevé, plus le risque d'obésité de l'enfant augmente. Ce risque est 5 fois plus élevé parmi les enfants issus de parents ayant un niveau de revenu élevé.
L'étude du risque de l'obésité en fonction des facteurs constitutionnels montre que si les deux parents sont obèses, le risque que peut courir l'enfant pour être obèse est 9 fois plus que si aucun parent est obèse.
Par contre si un seul parent est obèse, le risque est 3 fois plus.

Nature du facteur	% d'exposition chez les obèses	% d'exposition chez les non obèses	
-Niveau de revenu élevé	40%	11%	OR=5,3 [2,15 ; 13,8] $P < 10^{-8}$
-Facteurs constitutionnels			
- 1 seul parent obèse	69%	41%	OR=3,18 [1,4 ; 8] $P = 2.10^{-8}$
- Les 2 parents obèses	70%	19, 5%	OR=9,67 [3,6 ; 27,3] $P = 3.10^{-7}$

Tableau 3 : Facteurs parentaux liés à l'obésité infantile

2-3) Facteurs en rapport avec le comportement :

Nature du facteur	% d'exposition chez les obèses	% d'exposition chez les non obèses	
- Nombre d'heures de sommeil < 8 H	58%	11%	OR=11 [4,47 ; 28] $P < 10^{-8}$
- Consommation des boissons gazeuses au cours des repas	77%	25%	OR=9,95 [4,60 ; 21,8] $P < 10^{-8}$
- Consommation quotidienne d'aliments sucrés	99%	39%	$\chi 2 = 75,05$ $P < 10^{-8}$

Tableau 4 : Facteurs liés au comportement de l'enfant

La majorité des enfants obèses (58%) dort moins de 8 heures, contrairement aux enfants non obèses dont la majorité (89%) dort entre 8 et 10 heures. Bien que cette information concernant le nombre d'heures nous ait été fournie de façon estimative par les parents, elle montre que l'obésité est liée à la faible durée de sommeil (OR=11 et P<1‰).

La totalité des enfants obèses (100%) ont l'habitude de grignoter entre les repas, contre 46% des enfants non obèses. 56% des enfants obèses grignotent des sucres à absorption rapide, des sucres à absorption lente (pizza, crêpes..) le soir après le dîner, 29% le font entre le repas de midi et le dîner et 15% entre le petit déjeuner et le repas de midi. Par contre, parmi les enfants non obèses qui grignotent, la majorité le font entre le déjeuner et le dîner sous forme de goûter (47%), 37% le matin sous forme de collation et 14% seulement le soir après le dîner. Cette habitude de grignotage le soir après le dîner qui est observée plus fréquemment chez les enfants obèses augmente le risque de l'obésité puisque l'OR est de 7,8 (P< 0,001).

L'habitude de consommation des boissons gazeuses est plus fréquente chez les enfants obèses (OR=9,95 et P< 10-8).

Enfin, l'habitude de consommer quotidiennement des aliments sucrés (chocolat, bonbons, crèmes glacées...) est significativement plus fréquente chez les obèses.

DISCUSSION

L'augmentation préoccupante de l'obésité des enfants est devenue un réel problème de santé. Les chiffres rapportés par certains pays montrent que l'obésité infantile monte en flèche. En France, une étude sur des enfants âgés de 10 mois et 8 ans a montré que 10% d'entre eux étaient obèses, au lieu de 3% prévisibles. Au Japon, l'obésité infantile a augmenté de 53%, en Grande-Bretagne de 65% pour certaines tranches d'âge, aux Etats-Unis de 60% (15). L'obésité de l'enfant, peut être transitoire et correspondre à une phase particulière de développement.

Il a été démontré que l'adiposité de l'enfant jeune se développe en plusieurs phases. En effet, à partir de 6 ans se produit " un rebond d'adiposité", et la masse adipeuse de l'organisme augmente jusqu'à la croissance où elle peut marquer un plateau, et de nouveau jusqu'à la fin de la vie (16,17,18,19). Si on ne tient pas compte de certains facteurs de son environnement tels que les facteurs familiaux, facteurs liés au mode de vie de l'enfant et les facteurs en rapport avec la personnalité de l'enfant, on aura alors des enfants obèses qui le resteront probablement à l'âge adulte.

Dans notre étude qui a porté sur 3148 enfants de 6 à 10 ans scolarisés dans le gouvernorat d'Ariana, nous avons trouvé une prévalence de 3,7% dont 3,9% chez les garçons et 3, 4% chez les filles. Ces résultats différent de ceux de l'étude réalisée par

Ben Mami « et al »dans le même gouvernorat chez les enfants âgés de 6 à 12 ans en 1997 (20), où il a été trouvé une prévalence de l'obésité de 5% avec une prédominance de celle-ci chez les garçons. Toutefois, dans cette étude, on a utilisé la limite du 95ème centile de l'IMC pour définir l'obésité de l'enfant alors que dans notre étude, nous avons retenu la limite du 97ème centile.

Concernant le rang dans la fratrie, nous avons trouvé, comme cela a été le cas dans l'étude de Ben Mami « et al » (20) que, dans la majorité des cas, c'est le dernier enfant (46%) ou le 1er enfant (27%) qui sont exposés au risque d'obésité. Ces facteurs familiaux ont leur influence sur le mode de vie de l'enfant. La mère ou le père ou les deux ensemble s'occupent de façon particulière de leur premier enfant ou dernier enfant, il est le « chouchou » de la famille. Ils trouvent satisfaction lorsque leur enfant mange tout ce qu'ils lui présentent, même si cela dépasse ses besoins.

Le niveau des revenus des parents joue un rôle important dans la survenue de l'obésité. Plus ce revenu est élevé, plus il y a de moyens permettant un changement dans le mode de vie et de comportement alimentaire des membres de la famille, ce qui pourrait influencer la personnalité de l'enfant (20,21). CABALLERO a rapporté dans son rapport sur l'obésité dans les pays en voie de développement, que l'évolution de l'obésité chez les enfants âgés de 5 à 12 ans dans la Communauté Indienne d'Amérique (IMC > 85èmepercentile) où il y a eu une amélioration du niveau socio-économique a passé de 14% en 1974 à 48% en 1992 (1).

Certaines habitudes de l'enfant, telles que le grignotage entre les repas, surtout le soir après le dîner, la consommation quotidienne de boissons sucrées au cours des repas, la consommation d'aliments sucrés de façon fréquente pourraient être des facteurs de risque pour l'obésité de l'enfant (9,10). Ces facteurs ont été identifiés dans l'étude menée par Ben Mami « et al » dans la région d'Ariana sur l'obésité auprès des enfants de 6 à 12 ans (20).

Plus intéressant est le résultat que nous avons trouvé concernant la durée du sommeil. En effet, la courte durée de sommeil (< 8 heures) est significativement liée à l'obésité de l'enfant. Cette corrélation a été trouvée dans d'autres études (9,10,20,). Mais ce facteur doit être étudié avec plus de précision, puisque dans notre travail, l'information concernant cet aspect a été recueillie de façon rétrospective à partir des parents.

Les facteurs constitutionnels interviennent dans l'obésité infantile. Le risque de l'obésité est plus important et est multiplié par 3 ou 9 selon qu'un seul parent ou que les deux parents est (sont) obèse(s). Cette liaison a été trouvée dans d'autres travaux (19,22,23). RICA ETIENNE (15) en traitant l'aspect héréditaire de l'obésité annonce que si les deux parents sont normaux ou maigres, le risque de devenir obèse est inférieur à 10%. Si l'un des deux parents est gros, ce risque atteint environ 40% et peut aller jusqu'à 80% si les deux sont gros. De même LOCARD « et al » a trouvé que l'obésité parentale est un facteur de risque corrélé positivement à l'obésité de l'enfant (OR=2, 7, P< 0, 0001) (10).

L'excès pondéral à la naissance (poids > 4000g) est également fortement corrélé à l'obésité infantile. Cette constatation pourrait faire l'objet d'un autre travail de recherche, de type étude de cohorte où on suivra des enfants ayant un excès pondéral à la naissance jusqu'à l'adolescence.

Dans l'étude de BEN MAMI « et al », 8 % des enfants obèses de 6 à 12 ans ont un poids à la naissance supérieur à 4 Kg (20). De même l'étude effectuée au Maroc par TAZI « et al » (23) a montré que le début de l'obésité infantile se fait avant l'âge de 5 ans dans 85 % des cas chez les filles et dans 53 % des cas chez les garçons. Ces enfants restent encore obèses après l'âge de 10 ans.Si l'enfant a une faible activité physique, donc une faible dépense énergétique par rapport aux apports, il sera plus exposé au risque d'obésité (7,16). Une étude américaine (24) note que le risque qu'un enfant développe une obésité est 5 fois plus grand pour les jeunes qui ont une faible activité physique et qui regardent la télévision plus de 5 heures par jour, par rapport à ceux qui la regardent moins de 2 heures. Malheureusement, dans notre étude nous n'avons pas pu recueillir des informations exactes sur les activités physiques de ces enfants à cet âge.

CONCLUSION

L'intérêt de notre travail est de donner une idée sur la prévalence de l'obésité chez les enfants de 6 à 10 ans. La prévalence d'environ 3,7 % trouvée incite à mener d'autres études plus approfondies. Par ailleurs, nous avons soulevé des hypothèses concernant des composantes du mode de vie de l'enfant d'âge scolaire (6 à 10 ans) pouvant être en relation avec le développement de l'obésité infantile. Il est important de repérer, les plus significatives parmi elles et de réactualiser les interventions en matière d'éducation pour la santé.

RÉFÉRENCES

1) B.CABALLERO. Obesity in developing countries : Biological and Ecological Factors. J.Nutr. 2001 ; 131 (3) : 866s-870s.

2) L.EPSTEIN. Family-based behavioural intervention for obese children.
International Journal of Obesity 1996 ; 20 : 14-21.

3) A.ESPOSITO-PUENTE, E.CONTALDO DEFILIPPO, L.SCALFI, S.DIAMAIO, A.F.RANZESE, G.VALIERO, A.RUBINO. High prevalence of over weight in a children population living in Naples (Italy). International Journal of Obesity 1996 ; 20 : 283-292.

4) M.L.FRELUT, L.CATHELINEAU, B.E.BIHAIN, J.NAVARRO. Prévalence de l'obésité infantile dans le monde. Quelle évolution ? Méd. et Nut.1995 ; 31-6 : 295-296.

5) M.L.FRELUT, J.NAVARRO. Epidémiologie de l'obésité infantile. Aspects récents. Méd. et Nut. 1995 ; 31, (6) : 273-274.

6) P.JEAMBRUN. L'obésité de l'enfant. Le Concours Médical 1994 ; 116 : 1635-1636.

7) M.L FRELUT, P.ISNARD, H.JAECQUES, V.BENOIST, A.MORIN, T.N.WILLIG, J. NAVARRO. Obésité de l'enfant. Prendre en compte la consommation alimentaire mais aussi l'activité physique. Revue du Praticien 1996 ; 10 (324): 28-33.

8) Y.LEHINGUE, M.C.PICOT, I.MILLOT, F.FASSIO. Accroissement de la prévalence de l'obésité chez les enfants de 5-6 ans dans un département français entre 1988 et 1993. Rev. Epidém. et Santé Publique 1996 ; 44:37-46.

9) E.LOCARD.Facteurs de risque environnementaux dans l'obésité de l'enfant.Méd. et Nut. 1995 ; 31, (6) :279-281.

10) E.LOCARD, N.MAMELLE, F.MUNOZ, M.MIGINIAC, A.BILLETTE, S.REY. Mode de vie de l'enfant et obésité dans une population d'enfants de cinq ans. Rev. Epidém. et Santé Publique 1992 ; 40 : 460-466.

11) M.VIDAILHET.Particularités de l'obésité chez l'enfant. Editions Techniques. Encycl. Méd. Chir. (Paris - France) Endocrinologie - Nutrition 10506 J 10.1991 ; 1-4.

12) M.F.ROLLAND-CACHERA, F.BELLISLE, M.DEHEEGER. Adiposity and food intake in young children . The environnemental chalenge to individual susceptibility. British Medical Journal 1988 ; 276:1037-1038.

13) République Tunisienne. Ministère du Développement Economique. Institut National de la Statistique. Recensement général de la population et de l'habitat 1994.

14) M.F.ROLLAND-CACHERA, T.J.COLE, M.SEMPE, J.TICHET, C.ROSSIGNOL, A.CHARRAUD. Body Mass Index Variations : Centiles from birth to 87 years. European Journal of Clinical Nutrition 1991 ; 45 : 13-21.

15) R.ETIENNE. L'obésité - Les découvertes se bousculent. Fondation pour la Recherche Médicale, (FRM). http://www.frm.org/scientifique/sujetsfond/obésité/obésité.htm

16) J.FRICKER, M.APFELBAUM. Le métabolisme de l'obésité. La Recherche 1989 ; 270, (20) : 200-208.

17) J.FRICKER. L'obésité. VII Congrès International Toronto. Le Concours Médical 1995 ; 117, (40) : 3314-3317.

18) E.MOLLET. Les obésités. Réalités et Explorations. Soins Mai 1990 ; 536:33-41.

19) F.PETIT JEAN. Un maillon génétique faible de l'obésité ? Rôle du gène du récepteur b3-adrénergique. La Revue du Praticien 1996 ; 10 : 43-45.

20) F.BEN MAMI BEN MILED, S.DAKHLI, S.BLOUZA, A..ACHOUR. L'obésité chez l'enfant. La Tunisie Médicale 2000 ; 78 (3) : 162-166

21) M. DE SPIEGELAERE, M.DRAMAIX, P.HENNART. The influence of socio-economic status on the incidence and evolution of obesity during early adolescence. International Journal of Obesity 1998 ; 22 : 268-274.

22) P.DE SAINT LOUVENT. Génétique et obésité grave. Le Concours Médical 1995 ; 117 : 3176

23) M.TAZI, A.GAOUZI, B.BEN HAMOU, M.ALAOUI. Les obésités de l'enfant. A propos de 40 observations. Espérances Médicales 2001 ; 8 (72) : 248-251.

24) G.LODI. L'avenir de l'enfant obèse. Pédiatrie 1970 ; 25 (5) : 51-57

TYPOLOGIE DE LA RECHERCHE MEDICALE TUNISIENNE INDEXEE DANS MEDLINE DE 1965 A 1999

BEN ABDELAZIZ Ahmed - HARRABI Imed - AOUF Sami - GAHA Rafika - GHANNEM Hassen

Service d'Epidémiologie et de Statistiques Médicales. Centre Hospitalo-Universitaire Farhat Hached de Sousse. Sousse.

BEN ABDELAZIZ Ahmed - HARRABI Imed - AOUF Sami - GAHA Rafika - GHANNEM Hassen
TYPOLOGIE DE LA RECHERCHE MEDICALE TUNISIENNE INDEXEE DANS MEDLINE DE 1965 A 1999
LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 80 - N°9 2002 ; 548-555

RÉSUMÉ

La recherche médicale est un critère de développement d'un pays et de la performance de son système de santé. Ce travail essaie de décrire la typologie de la recherche médicale tunisienne (thèmes, revues, types de publication,..). Il s'agit d'une étude bibliométrique et exhaustive des articles tunisiens indexés dans Medline de 1965 à 1999. Parmi les 3673 références éligibles à l'étude, 73 % ont été produites par les sciences cliniques. Le cancer, le kyste hydatique et la tuberculose représentaient les sujets principaux totalisant respectivement 3.9 %, 2.9 % et 1.8 % des articles. 91 % des articles ont été publiés en français et 65 % des articles ont été publiés dans des revues nationales. Il ressort de ce travail que la production scientifique médicale reste globalement faible par rapport aux ressources humaines nationales, que sa pertinence sociale est insuffisante par rapport à la charge de morbidité et que le rayonnement de la recherche médicale tunisienne serait limité par le choix des revues non anglophones.Ainsi, la promotion de la recherche médicale nationale nécessite le renforcement de l'enseignement des techniques documentaires, de l'anglais et de la communication écrite. D'autres études bibliométriques de la littérature médicale tunisienne non indexée seraient souhaitables.

MOTS-CLÉS

Bibliométrie - Medline - Tunisie.

BEN ABDELAZIZ Ahmed - HARRABI Imed - AOUF Sami - GAHA Rafika - GHANNEM Hassen
TYPOLOGY OF THE TUNISIAN MEDICAL RESEARCH INDEXED IN MEDLIN FROM 1965 TO 1999
LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 80 - N°9 2002 ; 548-555

SUMMARY

The medical research is a criteria of a country development and the performance of its health system. This study tried to describe the typology of the Tunisian medical research (themes, journals, types of publication,..). It was a bibliometric and exhaustive survey of Tunisian manuscripts indexed in Medline from 1965 to 1999. Among the 3673 eligible references to the study, 73% have been produced in clinic sciences. The main subjects were : Cancer, hydatic cyst and tuberculosis represented respectively 3.9%, 2.9% and 1.8% of manuscripts. 91% of articles have been published in French. 65% of articles have been published in national journals. This work showed that the medical scientific production remains globally lower in relation to the national human resources, that its social relevance is insufficient in relation to the load of morbidity and that the radiance of the Tunisian medical research would be limited by the choice of no English-writing journals. Thus, the promotion of the national medical research requires the backing of the teaching of: documentary techniques, English and written communication.

KEY-WORDS

Bibliometrics - Medline - Tunisia.

نوعية البحث التونسي المفهرس بمادلين من 1965 إلى 1999

الباحثون : أ. بن عبد العزيز - ع. هرابي - س. عوف - ر. قحة - ح. غنام

يعتبر البحث الطبي معيارا لتطور أي بلد وكمال جهازه الصحي. يصف هذا البحث نوعيّة البحث الطبي التونسي (المحاور، المجلات، نوع المنشورات...) هذه الدراسة قاعدية مكنيّة وشاملة لجميع المقالات التونسيّة المفهرسة بقاعدة المعطيات مادلين من سنة 1960 إلى سنة 1999. من بين 3673 مرجع منتخب للدراسة 73% تم إنتاجها من طرف العلوم السريريّة. السرطان والكيس المائي والسل يمثلون المواضيع الأساسية للمقالات بنسبة 3.9 %، 2.9% و 1.8% تباعا. 9% من المقالات نشرت بالفرنسيّة و25% منها نشرت بمجلات وطنية. ونستخلص من هذه الدراسة أن الانتاج العلمي الطبي يعتبر إجمالا ضعيفا مقارنة بالموارد البشريّة الوطنيّة أن بحثه الاجتماعيّة ضعيفة باعتبا ر ثقل المراضة كما أن إشعاع البحث الطبي التونسي يحده اختيار الدوريات الناطقة بغير الإنقلزيّة. وهكذا فان تنمية البحث الطبي يحتاج إلى دعم تعليم تقنيات التوثيق والإنقليزيّة والكتابة. إن دراسات أخرى للأدبيات الطبيّة الغير مفهرسة ضروريّة لاستكمال البحث.

الكلمات الأساسيّة : التحث الطبي - مادلين - تونس

La performance de la recherche scientifique est aujourd'hui le déterminant essentiel de la richesse des nations qui ne se mesure plus par les ressources naturelles ou les masses de capitaux mais plutôt en fonction de nouveaux indicateurs : les connaissances et les compétences. Selon Thurow 1 « au 21ème siècle, les facteurs stratégiques essentiels seront : l'intelligence, l'imagination, l'innovation et les techniques nouvelles ».

La recherche médicale est une partie intégrante de la recherche scientifique et peut être même la plus importante puisque la découverte est presque synonyme de l'application voir même de la maîtrise (de l'observation passive à la manipulation active). Par conséquent, le développement de la recherche médicale est un critère de performance du système de santé d'un pays.

La Tunisie qui est dotée de 4 facultés de médecine et d'un potentiel humain considérable (plus que 9000 médecins), considère les sciences médicales comme une priorité absolue pour la recherche bénéficiant de 20 % des projets financés 2. Cependant, aucune étude évaluant la littérature médicale tunisienne n'a été entreprise par le corps médical. Ce sujet reste aussi très rarement exploré par les documentalistes. Or, l'étude des caractéristiques de la recherche médicale tunisienne serait une condition préliminaire à toute réflexion sur la meilleure stratégie de son développement. Ce travail qui s'inscrit dans le cadre d'une veille documentaire réalisée par le Service d'Epidémiologie et de Statistiques Médicales, essaie de répondre aux questions suivantes : **QUI** publient (les disciplines), **OU** (les journaux), **SUR QUOI** (les thèmes), **COMMENT** (les types de publication), **COMBIEN** (le nombre) et **QUAND** (les périodes).

MATERIEL ET METHODE

Il s'agit d'une étude bibliométrique et exhaustive de la recherche médicale tunisienne à travers l'ensemble des articles indexés dans la base de données « Medline » durant une période de 35 ans de 1965 à 1999. Ont été retenues, les publications répondant aux deux critères d'inclusion suivants: le premier auteur est tunisien et son affiliation doit correspondre à une institution tunisienne. Ont été exclus, les articles de médecine vétérinaire et de sciences (botanique,...), d'odontologie, les articles dont l'affiliation de l'auteur était indéterminée et ceux citant la Tunisie dans le texte de l'article sans être écrits par des tunisiens. Les données ont été collectées à travers l'interrogation de la base de données bibliographique MEDLINE du National Library of Medicine (USA), accessible gratuitement sur Internet **(http//www.ncbi.nlm.nih.gov).**

En plus de Medline, la base de données du Bureau de l'Ordre des Médecins de la Tunisie a été consultée pour compléter les informations manquantes relatives à l'adresse des auteurs, non disponibles dans Medline avant 1985.

Afin de décrire les caractéristiques de la recherche médicale tunisienne, une grille d'analyse des fiches signalétiques des articles, a été spécialement conçue pour les fins de l'étude comprenant plusieurs items détaillant les sections suivantes :

La discipline : branches scientifiques (sciences cliniques, sciences fondamentales, médecine communautaire, explorations) et spécialités (médecine clinique, chirurgie, gynéco-obstétrique, pédiatrie).

Les thèmes : les trois premiers mots clés principaux ou majeurs

La revue : le nom de la revue, l'année de publication

La publication : la langue de publication, le type d'article.

La structure : l' adresse ou l'affiliation des auteurs.

L'équation de la recherche ayant été adoptée pour l'interrogation de la base Medline était la suivante: « Tunisie OR Tunisia OR Tunis OR Sousse OR Monastir OR Sfax OR Tunis Med OR Arch Institut Pasteur dans tout le texte ». Les résultats ont été téléchargés sur disque, imprimés (7000 pages), saisis et analysés sur le logiciel EPI INFO version 6.

Au cours de ce travail, les définitions opérationnelles suivantes ont été retenues. Le type de publication a été défini conformément à l'indexation citée dans Medline par exemple : journal article, review, tutorial. Un indice de prolifération globale a été élaboré pour étudier l'évolution de la recherche médicale en fonction des différentes périodes. C'est le rapport entre le nombre d'articles parus dans une période et le nombre d'articles parus pendant la période précédente.

RESULTATS

Parmi les 5102 articles médicaux captés au cours de l'interrogation de la base des données « Medline », 3673 articles ont été éligibles à l'étude. Ainsi, 1429 n'ont pas répondu aux critères d'inclusion préalablement établis pour les considérations suivantes : articles de sciences (n = 29), de médecine vétérinaire (n = 285), d'odontologie (n = 36), articles publiés par des non tunisiens (n = 1041) ou à cause du manque d'information relative à l'affiliation ou à la spécialité des auteurs (n = 38).

1. Répartition des articles selon les branches :

73 % des publications médicales ont été produites par les sciences cliniques (Tableau 1). La tendance globale a été marquée par une augmentation du nombre de publications en dehors d'une baisse survenue à la période 1995-1999 épargnant la médecine communautaire qui a enregistré paradoxalement une augmentation de 36 % de ses publications. Si le maximum de la production médicale tunisienne a été enregistré à la période 1990-1994, c'est la période entre 1985 et 1989 qui avait l'indice de prolifération globale le plus important : 2,2. (tableau 1)

Années	65-69	70-74	75-79	80-84	85-89	90-94	95-99	Total
Sciences cliniques	91 (3.4%)	134 (5%)	252 (9.4%)	319 (11.9%)	667 (24.9%)	670 (25%)	547 (20.4%)	2680 (72.9%)
Sciences fondamentales	2 (0.4%)	3 (0.6%)	13 (2.6%)	39 (7.9%)	107 (21.8%)	186 (37.9%)	141 (28.7%)	491 (13.4%)
Explorations	7 (2.2%)	19 (6%)	10 (3.2%)	28 (8.9%)	88 (27.9%)	106 (33.7%)	57 (18.1%)	315 (8.6%)
Médecine communautaire	-	3 (1.6%)	13 (7%)	19 (10.2%)	27 (14.4%)	53 (28.3%)	72 (38.5%)	187 (5.1%)
Total	100 (2.7%)	159 (4.3%)	288 (7.8%)	405 (11%)	889 (24.2%)	1015 (27.6%)	817 (22.2%)	3673 (100%)
IPG		1.6	1.8	1.4	2.2	1.1	0.8	

Tableau 1 : Répartition selon les domaines des 3673 articles médicaux tunisiens cités dans Medline de 1965 à 1999 **IPG :** indice de prolifération globale

79 % des publications en « sciences cliniques » ont été assurées par la «Médecine clinique » et la « Chirurgie » qui représentaient à eux seuls 56 % des publications nationales indexées dans Medline (Tableau 2). 48 % des publications en médecine clinique ont été produites par 3 spécialités : la médecine interne et infectieuse, la pneumologie et la cardiologie .

Années	65-69	70-74	75-79	80-84	85-89	90-94	95-99	Total
Médecine clinique	42 (3.2%)	62 (4.7%)	136 (10.3%)	185 (14%)	323 (24.4%)	274 (20.7%)	301 (22.8%)	1323 (49.4%)
Chirurgie	30 (3.7%)	26 (3.2%)	88 (11%)	91 (11.3%)	218 (27.1%)	201 (25%)	149 (18.6%)	803 (30%)
Pédiatrie	10 (2.9%)	27 (7.8%)	13 (3.8%)	25 (7.2%)	90 (26%)	121 (35%)	60 (17.3%)	346 (12.9%)
Gynéco-obstétrique	9 (4.3%)	19 (9.1%)	15 (7.2%)	18 (8.7%)	36 (17.3%)	74 (35.6%)	37 (17.8%)	208 (7.8%)
Total	91 (3.4%)	134 (5%)	252 (9.4%)	319 (11.9%)	667 (24.9%)	670 (25%)	547 (20.4%)	2680 (100 %)
IPG		1.5	1.9	1.2	2.1	1.0	0.8	

Tableau 2 : Répartition selon la discipline de 2680 articles médicaux tunisiens de sciences cliniques, cités dans Medline de 1965 à 1999.

La chirurgie générale, l'urologie, et l'ophtalmologie ont assuré 71 % des publications chirurgicales. 55 % des publications de pédiatrie ont été rédigées par des équipes de la pédiatrie générale. Les publications en gynéco-obstétrique, citées en Medline de 1965 à 1999 se répartissaient ainsi : 61% en obstétrique et 39% en gynécologie. (tableau 2)

Le tableau 3 montre que l'immunologie était la spécialité la plus prolifique (23 %) des sciences fondamentales, suivie de la bactériologie (22 %) et de la biochimie (17 %).

Dans le domaine de « l'exploration », 95 % des articles ont été produites seulement par deux spécialités : l'anatomopathologie (59 %) et la radiologie (36 %). En ce qui concerne la médecine communautaire, l'épidémiologie et l'histoire de la médecine ont été les plus prolifiques représentant respectivement 46% et 23 % des publications. (tableau 3)

Années	65-69	70-74	75-79	80-84	85-89	90-94	95-99	Total
Immunologie	-	-	1 (0.9%)	2 (1.7%)	28 (24.3%)	43 (37.4%)	41 (35.7%)	115 (23.4%)
Bactériologie	1 (0.9%)	-	6 (5.6%)	18 (16.7%)	26 (24.1%)	39 (36.1%)	18 (16.7%)	108 (22%)
Biochimie	-	1 (1.2%)	2 (2.4%)	7 (8.3%)	17 (20.2%)	38 (45.2%)	19 (%)(%)	84 (17.1%)
Parasitologie	-	2 (3.8%)	1 (1.9%)	7 (13.2%)	13 (24.5%)	17 (32.1%)	13 (24.5%)	53 (10.8%)
Génétique	1 (3.1%)	-	-	3 (9.4%)	9 (28.1%)	9 (28.1%)	10 (31.3%)	32 (6.5%)
Hématologie biologique	-	-	-	-	-	11 (44%)	14 (56%)	25 (5.1%)
Physiologie	-	-	2 (5.1%)	-	6 (15.4%)	16 (41%)	15 (38.5%)	39 (7.9%)
Pharmacologie	-	-	1 (7.1%)	2 (14.3%)	1 (14.3%)	6 (42.9%)	4 (28.6%)	14 (2.9%)
Virologie	-	-	-	-	4 (33.3%)	4 (33.3%)	4 (33.3%)	12 (2.4%)
Autres	-	-	-	-	3 (33.3%)	3 (33.3%)	3 (33.3%)	9 (1.8%)
Total	2 (0.4%)	3 (0.6%)	13 (2.6%)	39 (7.9%)	107 (21.8%)	186 (37.9%)	141 (28.7%)	491 (13.4%) (100 %)
IPG		1.5	4..3	3	2.7	1.7	0.7	

Tableau 3 : Répartition selon les spécialités de 491 articles médicaux tunisiens de sciences fondamentales citées dans Medline de 1965 à 1999.

3. Répartition selon les thèmes :

Les 3673 articles tunisiens retenus ont été indexés par Medline en utilisant 3181 mots clés majeurs dont les plus cités étaient au nombre de 18 couvrant une publication sur cinq (tableau 4). Les 3 mots clés majeurs les plus utilisés sont : le cancer (4 %), le kyste hydatique (3 %) et la tuberculose (1.9 %). (tableau 4)

2. Les publications :

234 publications tunisiennes indexées dans Medline (12 %) étaient de type « Review » et 214 de type article d'enseignement « Tutorial » (5.8 %). Seulement 46 « essais cliniques » ont été publiés par les chercheurs tunisiens soit environ 1 % des articles nationaux indexés dans Medline. 91 % des articles ont été publiés en français contre seulement 8.8 % en anglais. A noter que le pourcentage d'article publiés en anglais a été en nette ascension atteignant 16.8 % dans la période 1995-1999.

4. Les structures :

Les centres hospitaliers ont été à l'origine d'environ 90 % des publications médicales tunisiennes citées dans Medline de 1965 à 1999. Les facultés étaient classées en deuxième position avec seulement 8 % de l'ensemble des publications. Les structures de santé de base et les structures libérales de soins ont contribué faiblement à la recherche médicale avec respectivement 1.6 % et 0.2 % des publications indexées (Tableau 5).

Les mots clés majeurs	Fréquence	Fréquence relative	Fréquence cumulée
Tumeur maligne	146	4.0	4.0
Kyste hydatique	110	3.0	7.0
Tuberculose	68	1.9	8.9
Anémie	43	1.2	10.1
Maladie de Behçet	40	1.1	11.2
Complications de la grossesse	38	1.0	12.2
Asthme	34	1.0	13.2
Leishmaniose	30	0.8	14.0
Infections bactériennes	29	0.8	14.8
Maladies valvulaires	29	0.8	15.6
Insuffisance rénale	25	0.7	16.3
Maladies congénitales	25	0.7	17.0
Radiographie	25	0.7	17.7
Hypertension artérielle	24	0.6	18.3
Antibiotiques	23	0.6	18.9
Hépatites	23	0.6	19.5
Ulcère gastro-duodénal	20	0.5	20.0
Maladies cérébrales	20	0.5	20.5
Autres mots clés majeurs	2921	79.5	100 %
Total des articles	3673	100 %	

Tableau n°4 : Répartition selon les mots clés majeurs de 3673 articles médicaux tunisiens cités dans Medline de 1965 à 1999.

Années	65-69	70-74	75-79	80-84	85-89	90-94	95-99	Total
Centres hospitaliers	97(3%)	153(4.7%)	268(8.2%)	379(11.5%)	791(24.1%)	875(26.6%)	723(12%)	3286 (89.5%)
Facultés	3(1%)	5(1.7%)	16(5.5%)	21(7.2%)	76(26%)	109(37.3%)	62(21.2%)	292 (7.9%)
Santé de base	-	-	4(6.7%)	4(6.7%)	20(33.3%)	20(33.3%)	12(20%)	60 (1.6%)
ESTS Tunis	-	-	-	-	-	3(25%)	9(75%)	12 (0.3%)
Structures privées	-	-	-	-		4(44.4%)	5(55.5%)	9 (0.2%)
Laboratoires	-	-	-	-	1(33.3%)	2(50%)	1(33.3%)	4 (0.1%)
CERRH	-	-	-		1(33.3%)	-	2(66.6%)	3 (0.1%)
Autres	-	1(14.3%)	-	1(14.3%)	-	2(28.6%)	3(42.9%)	7 (0.2%)
Total	100(2.7%)	159(4.3%)	288(7.8%)	405(11%)	889(24.2%)	1015(27.6%)	817(22.2%)	3673 (100 %)
IPG		1.6	1.8	1.6	2.2	1.1	0.8	

Tableau n°5 : Répartition selon les mots clés majeurs de 3673 articles médicaux tunisiens cités dans Medline de 1965 à 1999.

5. Les revues :

65 % des articles médicaux tunisiens cités dans Medline ont été publiés dans des revues nationales. Cependant, de 1990 à 1999, 50 % des articles ont été parus dans des revues étrangères. Entre la période 1985-1989 et 1990-1994, le taux de publication dans des revues étrangères a doublé.

Le tableau 5 montre que 75 % des publications tunisiennes ont été publiées par quinze revues dont les deux premières sont nationales : « Tunisie médicale » et «Archives de l'Institut Pasteur de Tunis ». La Tunisie médicale a assuré à elle seule 68 % des publications rédigées en français ce qui représente 62 % de l'ensemble des articles tunisiens. Aussi, quinze revues ont assuré 23.9 % des publications en anglais soit 2.1 % de l'ensemble des publications tunisiennes.

Les deux premières positions ont été tenues par « Toxicon » et « Transplant proct » qui totalisaient ensemble 5.1 % des publications en anglais et seulement 0.3 % de l'ensemble des publications tunisiennes citées en Medline de 1965 à 1999

(Tableau 6).

Revues publiant en Français	Nombre des articles	Pourcentage / français	Pourcentage / Total
1 Tunisie Médicale	2280	68	62
2 Archives de l'Institut Pasteur de Tunis	93	2.8	2.5
3 Annales d'urologie	56	1.7	1.5
Journal de Gynécologie, Obstétrique et biologie de la reproduction	47	1.4	1.3
5 Annales de Pédiatrie	42	1.3	1.2
Revue française de gynécologie obstétrique	40	1.2	1.1
Journal Français d'Ophtalmologie	37	1.2	1
Journal d'Urologie	36	1.2	1
9 Archives françaises de Pédiatrie	34	1	0.9
Journal de Radiologie	33	1	0.9
Archives anatomo cytologie pathologie	27	0.9	0.75
Annales de dermatologie Vénérologie	24	0.7	0.65
Bulletin de la Société de Pathologie exotique	21	0.6	0.6
Revue de Neurologie	21	0.6	0.6
Revue de Stomatologie, et de Chirurgie Maxillo-faciale	20	0.6	0.55
Autres	523	15.7	14.25
Total des publications en français	3334	100 %	90.8 %

Revues publiant en Anglais	Nombre des articles	Pourcentage / Anglais	Pourcentage / Total
1 Toxicon	9	2.75	0.24
2 Transplantation proceedings	8	2.45	0.22
3 Transactions of the Royal society of tropical medicine and hygiene	6	1.85	0.16
Cancer	6	1.85	0.16
5 British journal of urology	5	1.55	0.14
Experimental and clinical immunogenetics	5	1.55	0.14
Clinical and experimental immunology	5	1.55	0.14
Haemoglobin	5	1.55	0.14
9 American journal of clinical nutrition	4	1.25	0.11
American journal of tropical medicine and hygiene	4	1.25	0.11
Human genetics	4	1.25	0.11
Journal of inherited metabolic disease	4	1.25	0.11
Neuromuscular disorder	4	1.25	0.11
Tissue antigens	4	1.25	0.11
Annals of tropical medicine and parasitology	4	1.25	0.11
Autres	246	76.15	6.69
Total des publications en anglais	*323*	*100 %*	*8.8 %*

Tableau n°6 : Liste des revues francophones et anglophones le plus prolifiques publiant le plus la littérature médicale tunisienne indexée dans Medline de 1965 à 1999

DISCUSSION

La recherche médicale est un pilier fondamental de la recherche scientifique, dont le but essentiel est d'assurer l'amélioration de l'état de santé de la population.

La complexité des problèmes de santé exige le recours à tous les domaines de la recherche : fondamentale, clinique et épidémiologique. Une étude de la typologie des publications nationales serait nécessaire pour planifier une stratégie de promotion d'une recherche socialement pertinente et techniquement rigoureuse.

Malgré la sensibilité de la requête de l'interrogation de la base de données Medline, ce travail n'a pas été à l'abris de certains biais de sélection et d'information.

D'une part, les articles publiés dans des revues non indexées dans Medline ainsi que la littérature médicale grise n'ont pas été étudiés.

La combinaison de deux ou plusieurs bases de données (exemple : Medline et Embase)3 ou l'association d'une recherche manuelle 4 dans des enquêtes ponctuelles sur de courtes périodes serait souhai-

table mais opérationnellement plus difficile. D'autre part, les informations signalées dans la base de données Medline présentent quelques insuffisances telles que l'indexation parfois maladroite 5 ou la traduction parfois hasardeuse 6.

Cependant, Medline reste une base de données fiable et valable pour toute recherche bibliométrique par thème 7, par spécialité 8, 9, par type d'article 10, par revue 6 ou par pays de publication 11.

Elle a été déjà utilisée avec succès dans les études bibliométriques 12, 13 couvrant plus que 85 % des articles des revues indexées dans plusieurs spécialités : la cardiologie 14, la pneumologie 10, la médecine générale 6, ou l'éducation sanitaire 15. Outre l'exhaustivité, Medline présente l'avantage d'être une base de données d'accès gratuit et d'interrogation facilitée par les nouvelles technologies d'information.

Contrairement aux espagnols qui ont interrogé Medline avec l'option CP (country of publication) recherchant le mot Spain or Espana ou aux anglais ayant utilisé l'option (MESH Word) recherchant le mot clé Royaume, nous avons adopté une équation de recherche plus sensible associant, en plus des noms du pays et des principales villes universitaires, les noms de deux revues tunisiennes indexées dans Medline, ce qui nous a permis de capter plus que 1000 articles supplémentaires.

Il ressort de ce travail que la production scientifique médicale était globalement faible par rapport aux ressources humaines nationales, que sa pertinence sociale était insuffisante par rapport à la charge de morbidité, que la participation des structures non universitaires était peu significative et que le rayonnement de la recherche médicale tunisienne serait limitée par le choix des revues non anglophones.

1. Une faible production:

La situation de la transition épidémiologique en Tunisie, offre une excellente opportunité aux médecins chercheurs d'explorer cette double typologie de morbidité. Cependant la production médicale tunisienne a été faible avec une moyenne de 105 articles / an sur la période étalée de 1965 à 1999, représentant 3.10-4 de l'ensemble des articles dans la base de données Medline.

Malgré leur importance, le secteur de soins libéral et de santé de base a contribué de manière marginale à la recherche médicale tunisienne . En effet, le secteur privé dont ses dépenses atteignant 54 % du budget alloué à la santé et qui emploie la moitié des médecins, n'a produit que 0.2 % des articles indexés dans Medline.

Le secteur public, avec plus que 1000 généralistes et 1000 spécialistes n'a participé qu'avec 1.6 % de l'ensemble des publications tunisiennes.

Cette faible contribution des médecins tunisiens à la littérature médicale indexée s'explique par la limitation de la recherche médicale aux universitaires, l'absence des motivations à la recherche dans le secteur hospitalier et libéral et les difficultés méthodologiques de la rédaction médicale, peu enseignée dans les facultés tunisiennes.

D'ailleurs, la chute enregistrée dans les années 1990 correspondait à la fuite des universitaires vers le secteur privé et à l'autorisation de l'exercice médical privé au sein même des établissements publics.

2. Un modeste rayonnement

En plus de la quantité des papiers scientifiques indexés, c'est le nombre de publications dans des revues à haut facteur d'impact 16 qui détermine le rayonnement d'un pays dans le domaine de la recherche médicale.

Or, parmi les 15 revues les plus prolifiques publiant en français, seulement 8 sont indexées par l'ISI (l'Institut de l'Information Scientifique de Philadelphie).

Leurs facteurs d'impact varient de 0.133 à 0.403 17. Alors que toutes les revues prolifiques publiant en anglais sont sélectionnées par l'ISI avec un facteur d'impact variant de 0.698 à 4.339 . Ce qui montre que les chercheurs tunisiens avaient des potentialités indiscutables à se positionner dans la scène de la littérature médicale internationale. Or, ce rayonnement modeste pourrait s'expliquer par deux facteurs essentiels.

* La faible publication dans les revues étrangères. En effet, les 2/3 des articles cités dans Medline ont été publiés dans des revues nationales contrairement

à d'autres pays comme la Coré 18, le Chili 19 ou la Nouvelle Galles du Sud 20, dans lesquelles, les proportions de publications dans des revues étrangères ont été respectivement de 65 %, 60 % et 87 %.

* Le faible recours, dans la rédaction médicale, à l'usage de l'anglais qui est actuellement la langue de publication scientifique dominante. En 1999, 89 % des articles indexés en Medline étaient rédigés en anglais 21.

Cependant, seulement 8.8% des articles tunisiens ont été publiés en anglais. Ajoutons que la majorité des publications des pays développés non anglophones utilisent l'anglais 22, 23. Même les chercheurs français 24 n'ont pas pu résister à ce fléau puisque les meilleurs résultats de recherches françaises sont publiés dans des revues internationales et en anglais 25.

3. Une pertinence sociale insuffisante

La pertinence sociale d'une recherche est sa capacité à contribuer au soulagement de la souffrance de la population particulièrement celle la plus démunie. La société attend de son investissement dans le domaine de la recherche, une amélioration de son état de santé et de ses conditions de vie. Dans les pays en voie de développement où les ressources sont limitées, les recherches devraient cibler les domaines qui répondent le plus à une forte demande populationnelle.

La comparaison des préoccupations des chercheurs tunisiens au cours des cinq dernières années avec la charge de morbidité et les causes de mortalité dans notre pays, montre que si la majorité des thèmes coïncidait avec les priorités épidémiologiques du pays (tumeurs malignes, diabète sucré...), d'autres étaient imposés par la naissance de nouvelles spécialités (les maladies auto-immunes, ..) ou l'effet « mode » observé dans la rédaction médicale (Sida,..).

La pertinence sociale de la recherche médicale tunisienne a été limitée par la « domination culturelle médicale » du modèle des pays économiquement développés, la non-participation communautaire au contrôle de la recherche, la dépendance aux équipes étrangères et la prépondérance de la curiosité intellectuelle par rapport aux exigences sociales.

Ainsi, la promotion d'une recherche médicale nationale abondante, rigoureuse, rayonnante et socialement pertinente nécessite la mise en application de deux mesures urgentes :

• L'instauration, dés la formation médicale pré-graduée, d'un enseignement structuré des techniques documentaires (bibliographie), de l'anglais et de la méthodologie de recherche (y compris la communication écrite) ;

• La motivation morale et matérielle des ressources humaines du secteur libéral et non universitaire.

D'autres études bibliométriques analysant les publications médicales tunisiennes non indexées dans Medline ainsi que la littérature grise (thèses de doctorats, mémoires,..) seront nécessaires pour mieux décrire la typologie de la production scientifique nationale dans le domaine de la santé

RÉFÉRENCES

1.Kaku M. Visions : Albin Michel, 1999.

2.Ghrir R. La recherche en Tunisie: état actuel et perspectives, Journée d'initiation à la recherche, Sousse, 28 Octobre 2000, 2000. Faculté de Médecine Ibn El Jazzar.

3.Minozzi S, Pistotti V, Forni M. Searching for rehabilitation articles on MEDLINE and EMBASE. An example with cross-over design. Arch Phys Med Rehabil 2000; 81:720-722.

4.Langham J, Thompson E, Rowan K. Identification of randomised controlled trials from the emergency medicine literature: comparison of hand searching versus MEDLINE searching. Ann Emerg Med 1999; 34:25-34.

5.Marson AG, Chadwick DW. How easy are randomised controlled trials in epilepsy to find on Medline? The sensitivity and precision of two Medline searches. Epilepsia 1996; 37:377-380.

6.Simo Minana J, Gaztambide Ganuza M, Latour Perez J. Atencion Primaria journal in MEDLINE: an analysis of the first 7 years of indexing (1989-1995). Aten Primaria. 1999; 23:5-13.

7.Blashfield RK, Intoccia V. Growth of the literature on the topic of personality disorders. Am J Psychiatry 2000; 157:472-473.

8.Barnes J, Abbot NC, Harkness EF, Ernst E. Articles on com-

RÉFÉRENCES

mentary medicine in the mainstream medical literature : an vestigation of MEDLINE, 1966 through 1996. Arch Intern ed 1999; 159:1721-1725.

Walcott BM. Mapping the literature of diagnostic medical nography. Bull Med Libr Assoc 1999; 87:287-291.

Duggan LM, Morris M, Adams CE. Prevalence study of the ndomized controlled trials in the Journal of Intellectual isability Research: 1957-1994. J Intellect Disabil Res 1997; 232-237.

Pestana A. Suitability of MEDLINE for the study of the panish scientific production in biomedicine and medical iences. A comparative appraisal with the Science Citation dex. Med Clin (Barc) 1997; 109:506-511.

Dunn K, Chisnell C, Sittig DF. A quantitative method for easuring clinical user journal needs : a pilot study using CD us MEDLINE usage statistics. Med Info, 1995:1428-1432.

Sittig DF. Identifying a core set of medical informatics erials : an analysis using the MEDLINE database. Bull Med Libr Assoc 1996; 84:200-204.

Shepard DS. The economic cost of malaria in Africa. Tropical Medicine and Parasitology 1991; 42:199-203.

Schloman BF. Mapping the literature of health education. ull Med Libr Assoc 1997; 85:271-283.

Kolbitsch C, Balogh D, Hauffe H, Lockinger A, Benzer A. ational publication output in medical research. Anasthesiol ntensivmed Notfallmed Schmerzther 1999; 34:214.

17. Institut de l'information scientifique de Philadelphie. Les facteurs d'impacts des revues scientifiques: www.isinet.com,2000.

18. Han MC, Lee CS. Scientific publication productivity of Korean medical colleges : an analysis of 1988-1999. MEDLINE papers. J Korean Med Sci 2000; 15:3-12.

19. Bunout D, Reyes H. Biomedical papers written by Chilean authors published in international journals in 1997. A review of MEDLINE. Rev Med Chil 1998; 126:677-688.

20. Favaloro EJ. Medical research in New South Wales 1993-1996 assessed by Medline publication capture. Med J Aust. 1998; 169:617-622.

21. Haiqi Z, Yamazaki S, Urata K. The tendency toward English-language papers in MEDLINE. Bull Med Libr Assoc 1997; 85:432-434.

22. Sousa Escandon MA, Gonzalez Guitian C, Gonzalez Fernandez MM. Which language will MEDLINE speak in the next millennium? Arch Esp Urol 2000; 53:93-99.

23. Banos JE, Bosch F, Bigorra J, Guardiola E. International diffusion of clinical trials carried out in Spain.An analysis based on their publication in scientific journals. Med Clin (Barc). Vol. 102, 1994:441-445.

24. Garfield E. Multilingual Capability Is Essential in the Global Science Community. The Scientist 1994; 8:13.

25. Garfield E. The Impact Factor and Using It Correctly. Der Unfallchirurg 1998; 48:413.

LE BLOC AURICULO-VENTRICULAIRE CONGENITAL EN MILIEU ADULTE

BEN AMEUR Youssef - BRAHAM Sami - HMEM Mohamed - TERRAS Mouna - BATTIKH Kais - LONGO Salma - BOURAOUI Lilia - KRAIEM Sondos - SLIMANE Mohamed Lotfi

Service Cardiologie, Hôpital Habib Thameur Tunis

BEN AMEUR Youssef - BRAHAM Sami - HMEM Mohamed - TERRAS Mouna - BATTIKH Kais - LONGO Salma - BOURAOUI Lilia - KRAIEM Sondos - SLIMANE Mohamed Lotfi
LE BLOC AURICULO-VENTRICULAIRE CONGENITAL EN MILIEU ADULTE
LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 80 - N°9 2002 ; 556-561

RÉSUMÉ

Dans ce travail nous rapportons une série consécutive de dix patients porteurs de bloc auriculo-ventriculaire « présumé » congénital et vus à un âge adulte entre 1990 et 2001. Le but du travail est de déterminer leur profil clinique et pronostique et d'en dégager les retombées thérapeutiques. Nos critères d'inclusion exigent l'existence d'un BAV du second ou du troisième degré et dont l'âge au moment du diagnostic est inférieur à 40 ans, non totalement régressif à l'épreuve d'effort et à l'injection d'atropine ; et pour lequel l'origine congénitale a été fortement suspectée devant la notion de pouls lent au jeune âge et l'absence d'affection acquise pouvant expliquer cette maladie. Cette population comporte dix patients d'âge moyen à l'hospitalisation de 23 ans avec des extrêmes entre 11 et 39 ans, alors que l'âge moyen de découverte de la maladie est de 20 ans avec des extrêmes entre 8 et 34 ans. Nos patients nous sont adressés pour des syncopes ou un équivalent syncopal, une intolérance à l'effort, une asthénie, des douleurs thoraciques d'allure angineuse ou des palpitations. L'examen clinique, l'ECG et les examens complémentaires (holter, épreuve d'effort, ETT, exploration électrophysiologique...) ont permis de retenir six indications pour la stimulation cardiaque définitive, associant à des degrés divers : l'existence de symptômes préoccupants, telle qu'une syncope, une cardiopathie congénitale, une fréquence cardiaque basse, l'association à une dysfonction sinusale. L'évolution à moyen et à long terme est favorable aussi bien pour le groupe des malades stimulés que non stimulés.

MOTS-CLÉS

Bloc auriculo-ventriculaire congénital - Pronostic - Stimulation cardiaque définitive - Stimulation double chambre

BEN AMEUR Youssef - BRAHAM Sami - HMEM Mohamed - TERRAS Mouna - BATTIKH Kais - LONGO Salma - BOURAOUI Lilia - KRAIEM Sondos - SLIMANE Mohamed Lotfi
CONGENITAL AURICULO-VENTRICULAR BLOCK IN ADULTHOOD
LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 80 - N°9 2002 ; 556-561

SUMMARY

In this work we report a consecutive series of ten patients having auriculoventricular block "presumed" congenital which is seen in adulthood between 1990 and 2001 to determine their clinical profile and forecast, and to deduct the therapeutic consequences. Our criteria of inclusion requires the existence of patients with a second or third degree heart block, who are less than 40 years old at the time of diagnosis, which is not totally regressive in the effort test and the atropine injection, and whose congenital origin was strongly suspected because of the notion of slow pulse during their youth and the absence of acquired affect which enables us to explain this disease. The population contains ten patients whose average age in hospitalization is 23 years old with the range of 11 to 39, while the average age of the discovery of the disease was 20 years old with the range of 8 to 34.Our patients were referred to us because of cardiac symptoms such as syncope or an equivalent, effort intolerance, asthenia, thoracic pain (like angina), or palpitations. The clinical exam, the electrocardiogram, and additional exams (holter, effort test, echocardiography, electrophysiological investigation) allowed us to retain six indications for the definitive cardiac stimulation, associating to different degrees the existence of worrying symptoms such as a syncope, a congenital heart disorder, a low heart frequency, the association in a sinus dysfunction. Short-term and long-term evolution is favorable for patients of the stimulated group as well as the non-stimulated group.

KEY-WORDS

congenital heart block - Prognosis - definitive cardiac pacing - dual chamber pacing

الإحصار الأذيني البطيني لدى الكهول

تناولت دراستنا سلسلة متواصلة من عشرة مرضى حاملين لإحصار أذيني بطيني من المفروض أن يكون وراثيًا وقع اكتشافه في سن الكهولة وذلك في الفترة بين 1990 و 2001 الهدف من هذا العمل هوّ تحديد السّمة السريرية والإنذارية وآستنتاج الإنعكسات على العلاج. كلّ الحمالات كانت حاملة لإحصار أذيني بطيني من الدّرجة الثانية أو الثالثة وكانت سنّهم إبّان اكتشاف المرض أقل من 40 سنة وبيّن اختيار الجهد وحقن الأتروبين أنّه لم يتعاف تماما. اشتملت دراستنا على 10 مرضى معدّل عمرهم أثناء الإقامة بالمستشفى كان 23 سنة (11 - 39). وجّه المرضى لعيادتنا على إثر غشي، إجهاد، وهن، أوجاع في الصدر وخفقان ومكّننا الفحص السريري وتخطيط القلب والفحوصات التكميليّة (هولتار - اختبار الجهد...) من تحديد 6 دواعي للتّنبيه القلبي الحاسم تجمع بين : وجود أعراض مقلقة مثل الغشّي والإعتلال القلبي الوراثي وتواتر قلبي هابط. 6 مرضى خضعوا للتنبيه والتطوّر على المدى الطّويل كان إيجابيًا بالنسبة للمجموعتين التي خضعت والتي لم تخضع للتنبيه.

الكلمات الأساسيّة : احصار أذيني بطيني وراثي - إنذار - تنبيه قلبي حاسم

Le bloc auriculo-ventriculaire congénital (BAVc) se définit par un trouble de la conduction auriculo-ventriculaire documenté chez le fœtus et le nouveau-né grâce à l'échocardiographie fœtale et à l'électrocardiogramme néonatal.

Le BAV congénital vu à un age adulte nous pose plusieurs problèmes selon plusieurs ordres :

1- Un problème d'ordre diagnostique : Puisque le caractère congénital reposera sur des caractères présomptifs que certains auteurs ont essayé de regrouper afin d'être le plus proche du diagnostic positif.

2- Un problème d'ordre pronostique, qui consiste à déterminer les critères de mauvais pronostic qui incitent à implanter un patient adulte porteur d'un BAV congénital.

3- Un problème d'ordre thérapeutique, de choix des modalités thérapeutiques à adopter en cas de BAV congénital découvert à un âge adulte.

MATERIEL ET METHODES

Nous rapportons une série rétrospective et consécutive de 10 patients colligés entre l'année 1990 et 2001. Sont inclus dans l'étude, tous les patients jeunes ayant un bloc auriculo-ventriculaire du second et du troisième degré, dont l'âge au moment du diagnostic du BAV est inférieur à 40 ans, et pour les quels l'origine congénitale a été retenue en se basant sur les critères diagnostiques suivant : La notion de pouls lent connu dans le jeune âge et l'absence de cause acquise notamment infectieuse pouvant expliquer le bloc. Un interrogatoire minutieux est pratiqué, précisant les antécédents personnels et familiaux des patients, un examen clinique complet à la recherche notamment de signes de défaillance cardiaque ; une série d'explorations complémentaires est pratiquée ; notamment un électrocardiogramme, une radiographie thoracique, une échocardiographie transthoracique, une épreuve d'effort, un holter rythmique et une exploration endocavitaire.

RÉSULTATS

L'âge moyen à l'hospitalisation dans le service est de 23 ans avec des extrêmes entre 11 et 39 ans, alors que l'âge moyen de découverte de la maladie est de 20 ans avec des extrêmes entre 8 et 34 ans. Le sexe ratio est de 1. L'enquête familiale établie chez 7 patients montre la présence de troubles conductifs familiaux chez un seul patient. Deux patients ont une cardiopathie congénitale sous jacente : Un rétrécissement aortique sous valvulaire associé à un situs inversus complet opéré à l'âge de 16 ans, chez une patiente (Figure 1), et une communication inter ventriculaire fermée spontanément chez un autre patient.

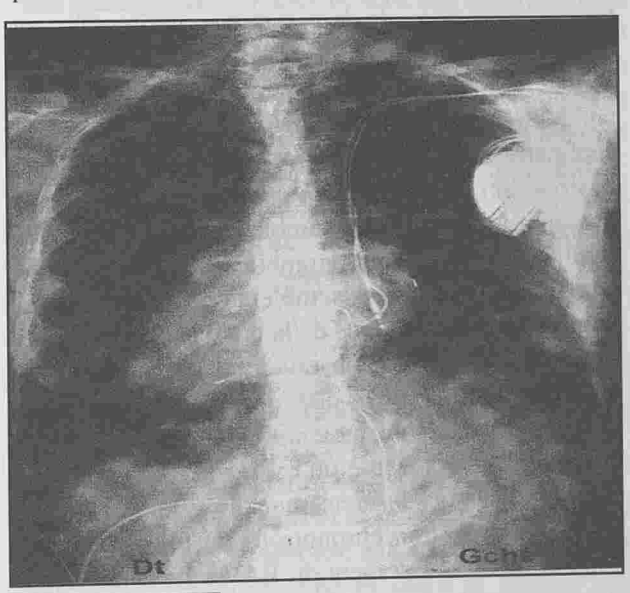


Figure n°1 : Rx thorax d'un stimulateur DDD. Remarquer la dextrocardie, le positionnement des deux sondes et les reliquats de sondes épicardiques

Nos patients nous sont adressés pour des symptômes plus au moins graves, associant à des degrés divers des syncopes ou un équivalent syncopal, une intolérance à l'effort, une asthénie, des douleurs thoraciques d'allure angineuse ou des palpitations.

La bradycardie constitue le signe clinique majeur, la fréquence cardiaque moyenne est 43.5 bat/mn avec des extrêmes entre 30 et 50 bat/mn. Nous n'avons pas noté de signes d'insuffisance cardiaque chez nos patients. Sur le plan électrocardiographique, si l'on considère le degré du BAV le plus élevé chez le même patient, on dénombre un BAV du troisième degré dans la moitié des cas et un BAV du second degré se répartissant en BAV type 2/1 dans trois cas et en Luciani Wenckebach dans les deux cas restants. Il faut toutefois mentionner la fluctuation du degré du bloc chez le même patient dans quatre cas,

allant d'une extrême à l'autre, en passant par les différents degrés intermédiaires, ceci nous incite à répéter plusieurs ECG chez le même patient.
L'activité auriculaire est normale dans 9 cas sur 10, ailleurs une dysfonction sinusale majeure associée est notée chez un seul patient. La fréquence ventriculaire moyenne de repos est de 44 bat/mn , avec des extrêmes entre 30 et 50 bat/mn .Les QRS sont fins, à l'exception de deux patients qui manifestent un rythme d'échappement large de type retard gauche sur une dissociation auriculo-ventriculaire complète ; Un seul cas de QT corrigé long a été enregistré chez le patient qui cumule un BAV avec dysfonction sinusale grave.Le retentissement hémodynamique de ces BAV semble modeste dans notre série, puisque ni la radiographie ni l'échocardiographie transthoracique ne semblent être en faveur d'un retentissement cardiaque de la bradycardie.Le holter rythmique a permis d'observer une hyperexcitabilité ventriculaire, ainsi que des pauses cardiaque longues chez deux patients. L'épreuve d'effort, quant à elle, représente un examen clé pour apprécier le pronostic de cette maladie (Tableau 1), en étudiant la fonction chronotrope du foyer d'échappement, le comportement du BAV à l'effort, l'éclosion éventuelle de troubles de l'excitabilité ventriculaire et la fonction sinusale lors de l'effort et à la récupération.

observations	1	2	3	4	5	6	7	Moyenne
Fc de repos (bpm)	55	50	56	55	35	40	50	48.71
Fc maximale (bpm)	156	120	117	120	90	100	137	120
Fc max – Fc repos	101	70	61	70	90	60	87	77
Fc/ FMT (%)	75	70	57	60	44	60	75	63
Intolérance à l'effort	0	0	+ L	0	0	0	+ L	2/7
BAV initial	LW	LW	2/1	3	LW	2/1	3	-
ECG final	BAV1	BAV1	2/1	BAV1	LW	BAV1	3	-
ESV menaçantes	0	0	+ retard gche	0	0	0	+ retard dt	2/7
QRS	fins	fins	fins	fins	fins	fins	Fins	7/7

Tableau 1 : Données de l'épreuve d'effort pratiquée chez sept patients. NB :(L : lipothymies ; S : syncope ; N : normal)

L'enregistrement de l'activité du faisceau de His a été pratiqué chez cinq patients, cet enregistrement a confirmé le siège nodal constant au cours de ces BAV, il n'a été d'une utilité décisive que pour un seul malade, où la dysfonction sinusale pouvait masquer le trouble conductif auriculo-ventriculaire.
Au terme de ce bilan clinique et para-clinique, six patients ont été proposés pour une stimulation cardiaque définitive, sachant que deux parmi eux étaient déjà stimulés en mode VVI épicardique.
Ainsi, six patients ont été proposés pour une stimulation cardiaque définitive ; ils ont présenté les signes suivants associés à des degrés divers (Tableau 2) :

INDICATIONS	1	2	3	4	5	6
Syncope ou équivalent	+	-	+	+	+	+
La cardiopathie congénitale	-	+	-	-	-	-
La FC basse	-	-	+	-	+	-
La dysfonction sinusale	-	-	+	-	-	-
Le QTc allongé	-	-	+	-	-	-
Des ESV menaçantes au repos	+	-	-	-	-	+
L'intolérance fonctionnelle à l'effort	+	-	-	-	-	+
La fréquence cardiaque maximale basse	+	+	-	-	-	-
Des ESV menaçantes à l'effort	+	-	-	-	-	+
Des pauses longues au Holter ECG de 24h	-	-	-	-	-	+

Tableau 2 : Les indications de la stimulation cardiaque définitive dans notre série.

-Une syncope ou équivalent syncopal (lipothymies, vertiges invalidants).
-Une dyspnée d'effort.
-L'existence d'une cardiopathie congénitale associée.
-Une fréquence cardiaque de base trop basse : inférieure ou égale à 30 bats/mn .
-Une dysfonction sinusale majeure associée au BAV.
-Un QT corrigé allongé à 0.47 ms.
-Une intolérance fonctionnelle à l'effort.
-Une extrasystolie ventriculaire menaçante au repos ou à l'effort.

-Un Holter rythmique péjoratif avec des pauses longues supérieures à 2,5 sec.

Sur les six malades stimulés, nous avons implanté cinq fois un appareil double chambre à deux sondes par voie endocavitaire (Figure 2),

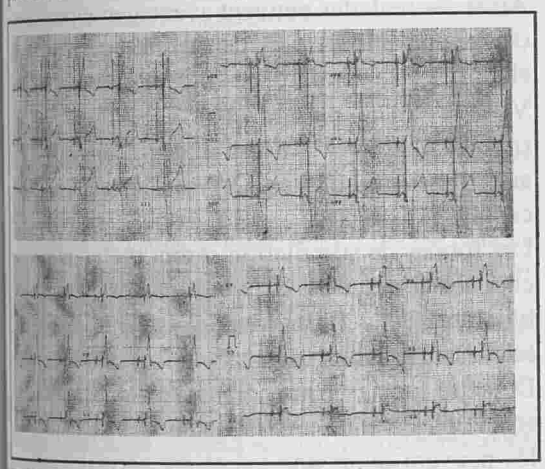


Figure n°2 : ECG du patient stimulé selon le mode DDD

et une fois un appareil VVIR par la même voie, ceci au prix de quelques complications mineures : Un pneumothorax localisé et spontanément résolutif et un hématome de la loge, qui a bien évolué après drainage (Tableau 3).

Observations		1	2	3	4	5	6	Moyenne
Nombre de stimulations préalables		0	1	0	0	3	0	-
Mode de stimulation préalable		-	Epic. VVI	-	-	Endoc.VVI VVIEpic. VVIEpic.	-	-
Age de la première implantation (ans)		15	16	19	26	26	36	Moy 23.33 (15 - 36)
Première implantation	Mode	DDD	DDD	DDD	DDD	VVI R	DDD	5 DDD1 VVI R
	Voie	Endoc	Endoc	Endoc	Endoc	Endoc	Endoc	6 Endocavitaires
Délai d'implantation		0	0	0	0	0	6 ans	Moy : 1 an (0 - 6 ans)
Complications immédiates		-	-	-	-	Pneumothorax	Hématome de la loge	-
Complications tardives		Cicatrice Chéloïde	-	-	-	-	-	-

Tableau 3 : Les modalités de stimulation cardiaque définitive chez nos patients implantés.

Le suivi moyen global de nos patients est de 16.6 mois en moyenne avec des extrêmes entre 6 et 33 mois, l'évolution est favorable aussi bien pour le groupe des malades stimulés que non stimulés, en effet le statut fonctionnel de ces malades est compatible avec une vie socioprofessionnelle et familiale normales.

Les malades non stimulés bénéficient régulièrement d'un bilan clinique et para-clinique comportant un ECG, une radiographie thoracique, une épreuve d'effort, une échocardiographie trans-thoracique et un Holter ECG de 24h ; Ceci afin de guetter à temps le moment opportun d'une stimulation définitive. Tandis que pour les malades stimulés, le suivi se base essentiellement sur le contrôle télémétrique et la surveillance loco-régionale du système de stimulation.

DISCUSSION

Le BAV congénital continue à poser plusieurs problèmes de bout en bout.

a-Sur le plan diagnostique : Le diagnostic du BAV congénital chez le fœtus et le nouveau-né est relativement aisé, son diagnostic est nettement amélioré par l'électrocardiogramme in utero et surtout par l'échographie fœtale (1, 2) qui doit être pratiquée systématiquement devant tout contexte dysimmunitaire (3, 4).

L'identité congénitale du bloc auriculo-ventriculaire devient de plus en plus difficile à étiqueter d'autant qu'on s'éloigne de la naissance.

Afin de pallier ce problème, certains auteurs, ont essayé de cerner l'entité, en se basant uniquement sur des critères anamnéstiques et cliniques.

YATER (2) a énoncé les critères suivants :

Enregistrement d'un ECG visualisant le bloc.

Notion de pouls lent connu dans le jeune âge.

Absence d'infection telle que : diphtérie, Rhumatisme Articulaire Aigu (RAA), chorée ou syphilis congénitale.

b-Sur le plan pronostique :

L'étude de MICHAELSON (5) est très riche en informations concernant l'histoire naturelle du BAV congénital. Elle tempère l'optimisme qui prévaut

habituellement sur les malades asymptomatiques et incite donc à des implantations prophylactiques. Dans cette série, 102 patients porteurs d'un BAV congénital, diagnostiqués avant l'âge de 15 ans, ont été suivis après cet âge.
Ces patients n'ont présenté aucun symptôme durant les quinze premières années de leur vie. Onze patients sont décédés dont 6 subitement sans aucune syncope préalable ; MICHAELSON suggère qu'il faut stimuler systématiquement ces patients avant l'âge de 15 ans (6, 7).Comme ce constat ne fait pas l'objet d'un consensus général (8, 9), on pourrait se contenter d'un faisceau d'arguments en faveur de la stimulation.
Ces arguments sont cliniques et para-cliniques : l'existence de symptômes graves (Syncopes ou équivalents), d'une insuffisance cardiaque, d'une cardiopathie congénitale associée l'existence d'un rythme cardiaque lent, d'un foyer d'échappement instable, de QRS larges, d'un QTc allongé, d'une hyper-excitabilité ventriculaire ou de pauses longues, une intolérance hémodynamique attestée par l'existence d'un gros cœur à la radiographie ou à l'échocardiographie, d'une insuffisance mitrale, d'une intolérance à l'effort avec une faible accélération du foyer d'échappement, de troubles de l'excitabilité à l'effort (10, 11). Autant de facteurs qui incitent à proposer une implantation définitive. En revanche, l'exploration endocavitaire du faisceau de His n'a nullement d'intérêt dans ce contexte, sauf en cas de dysfonction sinusale associée. (12).

c- Sur le plan thérapeutique :
Une fois l'indication d'une stimulation cardiaque définitive posée, les modalités de cette thérapeutique comportent des spécificités qui doivent répondre aux impératifs de la stimulation cardiaque du sujet jeune (13, 14) :
Une sécurité absolue dans l'entraînement électrosystolique.
Une faible consommation d'énergie afin d'assurer une longévité maximale du système de stimulation.
Un confort de vie optimal restituant aux patients une électrogenèse la plus proche de la normale.
Une préservation du capital veineux pour des patients qui sont appelés à être multi-opérés.

Ceci ne doit pas nous faire perdre de vue les aléas et les complications de la stimulation cardiaque définitive qui subsistent malgré tout, comme constante que nous devons intégrer dans nos indications (15).

Ainsi ces malades peuvent avantageusement bénéficier d'une stimulation cardiaque en mode double chambre, de préférence moyennant un système VDD à sonde unique (16), et utilisant les algorithmes modernes des stimulateurs, tels que le délai auriculo-ventriculaire (DAV) adaptable et l'autocapture (15, 17).
Les sondes de stimulation seront préférentiellement choisies à fixation active dans les deux cavités, bipolaire dans l'oreillette, à isolant siliconé et à haute impédance (18).
De cette façon, et moyennant quelques précautions et une hygiène de vie adéquate, ces patients stimulés peuvent avoir une existence normale, associant une vie familiale et socioprofessionnelle tout à fait optimales (19).

CONCLUSION

Les difficultés du diagnostic rétrospectif restent entières, et ce problème n'est toujours pas résolu malgré les éclaircissements qui ont porté sur le mécanisme étiopathogénique intime de cette maladie, il est probable que dans les années à venir des marqueurs vraisemblablement immunologiques chez le malade et sa mère, puissent apporter la certitude diagnostique. Pour l'instant on ne peut se contenter que d'un diagnostic présomptif.

Cette maladie n'a plus le caractère bénin qu'elle n'avait l'habitude de porter au cours des dernières décennies, puisque l'histoire naturelle de cette maladie est globalement péjorative, avec notamment des morts subites inopinées, non précédées de symptômes. Un faisceau d'arguments pronostiques sont en faveur de la stimulation, ces arguments sont cliniques et para-cliniques.
Enfin, la sophistication des matériaux proposés par l'industrie de stimulation cardiaque, a permis à ces jeunes patients de pouvoir bénéficier d'une stimulation cardiaque définitive adaptée à leur jeune âge

RÉFÉRENCES

1- Gerbesus, Marquio L, Van Den Heuvel, Pinsky WW et al : Diagnosis, management, and long-term results of patients with congenital atrio-ventricular block. Pediatrics 1982 ; 69 (6) : 728-33.

2- Yater WM. : Congenital heart block : review of the literature. Report of the case with incomplete heterotaxy : the electrocardiogram in dextrocardia. Am. J. Dis . Child 1929; 38 : 112.

3- Batisse A, Fermont L, Lucet V. Blocs auriculaires-ventriculaires complets par maladie autoimmune maternelle. Mise à jour Cardiologique. 1990; 19 : 12- 15.

4- Herreman G, Galezowski N. : Bloc auriculo-ventriculaire congénital et maladie auto-immune maternelle. Cœur 2000. 1966 ;11: 367 — 71.

5- Michaelsson M, Jonzon A, Riesenfeld T. : Isolated congenital complete atrio-ventricular block in adult life-A prospective study. Circulation 1995 ; 92 : 442-9.

6- Michaelsson M, Riesenfeld T, Jonzon A. : Natural history of congenital complete atrioventricular block. Pacing Clin Electrophysiol. 1997 ; 20 : 2098 -101.

7- Norman DJ, Bozio A, Heudron F, Andre, Sassolas F. : Pronostic à long terme des blocs auricolo-ventriculaires congénitaux. Arch .Mal .Cœur 1992 ; 85 : 1403 – 1409.

8- Ayers CR, Boineau JP, Spach MS. :Congenital complete heart block in children . Am. Heart J.1966; 72 (3) :381 – 90.

9- Batisse A, Dubeaux P, Fermont L, Kachaner J. : Blocs A - V complets congénitaux. Arch. Mal. Cœur , 1980 ; 73 : 455 – 62.

10- Chammas E, Vaksmann G, Kacet S, Rey C. : Evaluation par enregistrement Holter, Epreuve d'effort et test à l'Atropine. des blocs auriculo-ventriculaires congénitaux isolés de l'enfant. Arch. Mal. Cœur 1981; 84 : 659 – 64.

11- Chawla K, Serratto M, Cruz J, Chuquimia R, Miller R, Hastrieter A, Towne WD. :Response to maximal and submaximal exercise testing in patients with congenital complete heart block. Circulation, 1977; Suppl.3-171 : 55 - 56.

12- Dambrine P, Mentre B, Bernard Y, Worms AM, Pernot C.: Etude électrophysiologique endocavitaire dans le bloc auriculo-ventriculaire congénital (à propos de 23 observations). Cœur , 1981 ; 12: 243-251.

13- Odemuyiwa O, Camm AJ. : Prophylactic pacing for prevention of sudden death in congenital complete heart block?. Pacing-Clin-Electrophysiol 1992; 15 : 1526-30.

14- Ritter P, Fischer W. Pratique de la stimulation cardiaque. Paris : Springer-Verlag France :1997.

15- Kerstjens Frederikse MW, Bink Boelkens MT, De Jongste MJ, Homan Van Der Heide JN. : Permanent cardiac pacing in children: morbidity and efficacy of follow-up. Int-J-Cardiol. 1991; 33(2): 207-14.

16- Rosenthal E, Bostock J, Qureshi SA, Baker EJ, Tynan M. : Single pass VDD pacing in children and adolescents. Pacing-Clin-Electrophysiol 1997 ; 20 : 1975-82.

17- Karpawich PP, Ferry BL, Farooki ZO,et al : Pacing in children and young adults with nonsurgical atrio-ventricular block: comparison of single- rate ventricular and dual-chamber modes. Am, Heart J., 1987 ; 113 : 316 – 21.

18- Galiana M, Guezennec A. : Influence de l'impédance des electrodes sur la longévité des stimulateurs. Stimucœur. 1993;21 :2.

19- Ragonese P, Guccione P, Drago F, Turchetta A, Calzolari A, Formigari R. : Efficacy and safety of ventricular rate responsive pacing in children with complete atrioventricular block. Pacing-Clin-Electrophysiol. 1994 Apr; 17(4 Pt 1): 603-10

LA LIGATURE DE LA MUQUEUSE OROPHARYNGÉE : UNE COMPLICATION RARE DE LA LIGATURE ÉLASTIQUE DES VARICES OESOPHAGIENNES. A PROPOS DE DEUX CAS.

KOCHLEF Asma - MOUELHI Leïla - KHARRAT Jamel - ROMANI Malika - KILANI Afef - BEL HADJ Najet - GHORBEl Abdeljabbar.
Service d'Hépatogastroentérologie de l'HHT.

KOCHLEF Asma - MOUELHI Leïla - KHARRAT Jamel - ROMANI Malika - KILANI Afef - BEL HADJ Najet - GHORBEl Abdeljabbar.
LA LIGATURE DE LA MUQUEUSE OROPHARYNGÉE : UNE COMPLICATION RARE DE LA LIGATURE ÉLASTIQUE DES VARICES OESOPHAGIENNES. A PROPOS DE DEUX CAS.
LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 80 - N°9 2002 ; 562-564

RÉSUMÉ

La technique d'éradication des varices oesophagiennes par ligature est devenue le traitement de choix de la récidive hémorragique par rupture de varices oesophagiennes. Elle tend à remplacer la technique par sclérose du fait d'un delai d'éradication plus rapide, d'une gravité et d'une fréquence moindre des complications. L'incidence des complications après ligature des varices oesophagiennes varie de 3.3% à 11%. La complication la plus fréquente est l'apparition d'ulcères oesophagiens asymptomatiques parfois hémorragique. Une dysphagie peut survenir dans les heures suivant la ligature. Les complications infectieuses sont rares. Nous rapportons deux cas de ligature de la muqueuse oropharyngée survenue lors de séances de ligature de varices oesophagiennes

MOTS-CLÉS

Varices oesophagiennes- ligature des varices- ligature de la muqueuse oropharyngée

KOCHLEF Asma - MOUELHI Leïla - KHARRAT Jamel - ROMANI Malika - KILANI Afef - BEL HADJ Najet - GHORBEl Abdeljabbar.
THE BINDING OF PHARYNGEAL MUCOSAE: COMPLICATION OF BINDING OF OESOPHAGEAL VARICES. ABOUT TWO CASES.
LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 80 - N°9 2002 ; 562-564

SUMMARY

The eradication of oesophageal varices by binding became the best traitment for the bleeding by rupture of the verices.

She tends to substitute the sclerosis because of her fast delay of eradication and her fewer complications and gravity. The incidence of complications after the binding vary between 3.3 and 11%. The most frequent complication is the appearance of oesophageal ulcers that sometimes causes bleeding. A dysphagia can happen within a few hours after the binding. Infections are rare. We report two cases of pharyngeal mucosae binding occuring during the binding of the varices.

KEY-WORDS

Oesophageal varices - binding varices - pharyngeal mucosae binding.

ربطة الغطاء المخاطي الأذيني البلعومي : إحدى المضاعفات النّادرة للرّبطة المطّاطيّة للدّوالي المريئيّة. استعراض لحالتين.

الباحثون : أ. كشلاف - ل. مولهي - ج. خراط - م. رماني - ع. كيلاني - ن. بالحاج - ع. غربال

تقنية آستئصال الدّوالي المريئيّة بواسطة الربطة أصبحت العلاج المفضّل للنكسة النزيفيّة النّاتجة عن تمزّق الدّوالي المريئية وهي في طريقها إلى التعويض التقنية المعتمدة على التصلّب وذلك نظرا للأجل السّريع للإستئصال لمحدوديّة خطورة المضاعفات.

وقوع المضاعفات بعد ربطة الدوالي المريئية يتراوح بين 3.3 و 11% وأكثر المظاعفات تواجدا هي التقرّحات المريئية التي يصاحبها نزيف في بعض الأحيان مع إحتمال عصر في البلع في الساعات الوالية للتدخين. المضاعفات الخمجيّة نادرة وذلك حسب الربطة.

الكلمات الأساسية : الربطة المطاطيّة للدوالي المريئيّة - ربطة الغطاء المغاطي الأذني البلعومي

La ligature endoscopique répétée des varices oesophagiennes initialement décrite par Stiegmenn en 1988, est une technique efficace d'éradication des varices oesophagiennes. C'est une méthode simple, mais sujette à plusieurs complications dominées par les ulcères oesophagiens et par les complications infectieuses. Nous rapportons deux observations de ligatures accidentelles de la muqueuse oropharyngée.

OBSERVATIONS :

Observation N°1 :

Mr D.M., âgé de 27 ans, a une cirrhose post hépatique B Child-Pugh B8, compliquée d'une d'hémorragie digestive.

Dans le but d'une prophylaxie des récidives hémorragiques, des séances de ligature des varices oesophagiennes sont faites. Lors d'une sixième séance de ligature élastique et à l'introduction du fibroscope sans over-tube et sous anesthésie locale, l'élastique s'est largué au niveau de la luette (photo n°1).

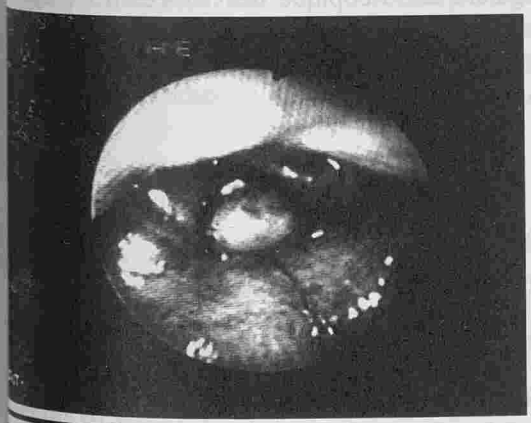


Figure n°1 : ligature accidetelle de la luette.

Au cours de la séance suivante, faite par un deuxième endoscopique, le même incident s'est reproduit avec la même localisation.

L'élastique a été enlevé dans les suites des deux séances par les oto-rhino-laryngologistes sous anesthésie locale.

L'examen ORL, n'a pas révélé d'anomalies morphologiques de la luette.

Observation N°2 :

Mr Z.N., âgé de 50 ans a une cirrhose post hépatitique B Child-Pugh A6 compliquée de deux épisodes d'hémorragie digestive.

A la troixième séance de ligature élastique réalisée sans over-tube et sous anesthésie locale, un élastique s'est bloqué au niveau du voile du palais.

L'examen ORL n'a pas révélé d'anomalie morphologique.L'élastique a été enlevé par les oto-rhino-laryngologistes sous anesthésie locale.

DISCUSSION

La plupart des travaux ont étudié la ligature de varices oesophagiennes pour le traitement de l'hémorragie digestive par rupture de varices oesophagiennes ou pour la prévention secondaire des récidives hémorragiques.

Dans ces études, l'incidence des complications après ligature varie de 2% à 44.7% et reste significativement moins importante qu'après sclérose des varices (1).

Les complications de la ligature sont de plusieurs ordres :

• Complications liées à la technique :

Ces complications sont liées principalement à « l'overtube » utilisé pour permettre le passage itératif de l'endoscope. L'introduction de l'overtube peut être responsable de pincement de la muqueuse oesophagienne sans gravité, d'ulcération de la muqueuse, plus grave ou de perforation oesophagienne dont la fréquence varie de 0 à 16.4%. Les ulcérations et les perforations peuvent être à l'origine de sténose. Depuis la suppression de l'utilisation de « l'overtube » au bénéfice des kits multiélastiques cette complication n'est plus décrite. (1)

• Des complications locales :

La plus fréquente des complications locales est l 'apparition d'ulcères oesophagiens sur le site de pose de l'élastique dans 2 à 100% des cas. Ces ulcères sont souvent asymptomatiques et cicatrisent en moyenne en 14 jours. Les ulcères oesophagiens sont parfois hémorragiques avec une fréquence variant de 4 à 9%. (1) La dysphagie est signalée dans 0 à 24.3%. Elle est en rapport soit avec une

obstruction oesophagienne par les varices ligaturées, soit avec un spasme oesophagien. (1,3)

• **Les complications loco-régionales sont dominées par :**
- les douleurs rétrosternales.
-l'aggravation ou l'apparition d'une gastropathie hypertensive.

• **Les complications générales sont :**
- les bactériémies en rapport avec la ligature de varices oesophagiennes. Elles surviennent dans 2.2 à 24.3%. Elles ne sont pas actuellement justiciables d'un traitement par antibioprophylaxie (3).
- les pneumopathies d'inhalation.
- l'infection du liquide d'ascite.
- la méningite
- la thrombose mésentérique.

A côté de toutes ces complications, la ligature accidentelle de la muqueuse oropharyngée peut survenir lors d'une ligature de varices oesophagiennes sans « overtube ». La réalisation de la ligature des varices oesophagiennes sans « overtube » est faite dans le but d'éviter les complications parfois grâves en rapport avec l'overtube. Nous rapportons deux observations de malades ayant eu une ligature accidentelle de la luette et du voile du palais.
Un seul cas similaire de ligature du cartilage aryténoïde gauche a été rapporté par Malpani (2).
Le largage de l'élastique dans la muqueuse de la sphère ORL peut être expliqué par l'effort de vomissement reflexe provoqué par le contact de l'endoscope avec le voile du palais, ce qui permet d'enfoncer le piston et de libérer l'élastique. L'ablation de cet élastique est impérative, elle se fait par les oto-rhino-laryngologistes sous anesthésie locale ou même générale si nécessaire.
Cette complication peut être évitée par une anesthésie rigoureuse de la sphère ORL qui permettra d'abolir le réflexe de vomissement ou par la mise en place d'un overtube moyennant ses complications.
Bien que hautement concevable, il n'a pas été décrit de complication similaire à celle survenue chez nos malades lors de l'utilisation des kits multiélasiques.

CONCLUSION

La ligature endoscopique de la muqueuse oropharyngée est une complication exceptionnelle de la ligature endoscopique des varices oesophagiennes réalisée sans overtube. Nous avons rapporté deux cas de ligature accidentelle de la luette et du voile du palais.

RÉFÉRENCES

1- Ligature de varices oesophagiennes : incidents et complication.Victor de Lédinghen, Jean-Frédéric Blanc, Pierre-Henri Bernard. Hépato-Gastro 1999; vol 6 : 379-384.
2- Inadvertent banding of laryngeal mucosa during endoscopic variceal band ligation. N K Malpani, A K Somani, V Vardhan, V P Goyal. Indian Journal of Gastroenterology1997 vol 16 : 121.
3 -Occurrence of pyogenic meningitis during the course of endoscopic variceal ligation therapy. N Nagamine, Y Kaneko, Y Kumakura, Y Ogawa, K Ido, K Kimura. Gastrointestinal Endoscopy 1999 vol 49 : 110-113.

CICLOSPORINE A DANS LE TRAITEMENT DE L'HÉPATITE AUTO-IMMUNE DE L'ENFANT : À PROPOS DE 1 CAS

BEN HALIMA Nabil* - CHAABOUNI Melek* - KARRAY Abderrahmen* - KRICHEN Anas* - MASMOUDI Hatem** - JLIDI Rachid*** - TRIKI Ali*

*Service de pédiatrie CHU Hédi Chaker Sfax **Service d'immunologie

***Service d'anatomopathologie CHU Habib Bourguiba Sfax, Tunisie .

BEN HALIMA Nabil - CHAABOUNI Melek - KARRAY Abderrahmen
KRICHEN Anas - MASMOUDI Hatem - JLIDI Rachid - TRIKI Ali
CICLOSPORINE A DANS LE TRAITEMENT DE L'HÉPATITE AUTO-IMMUNE DE L'ENFANT : À PROPOS DE 1 CAS
LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 80 - N°9 2002 ; 565-569

RÉSUMÉ

L'hépatite auto-immune (HAI) est une hépatopathie progressive rare chez l'enfant caractérisée par une inflammation hépatocellulaire progressive. Le traitement habituel de cette affection associe généralement la prednisone et l'azathioprine. Cependant plusieurs cas évoluent vers une corticorésistance ou une corticodépendance grave chez l'enfant en période de croissance.

Conclusion : La ciclosporine A est une alternative intéressante dans les hépatites auto-immunes de l'enfant,corticorésistantes ou corticodépendantes. cependant le recul est trop insuffisant pour juger l'effet de ce traitement à long terme et surtout le risque de ciclosporinodépendance.

MOTS-CLÉS

Hépatite - autoimmune - ciclosporine - enfant.

BEN HALIMA Nabil - CHAABOUNI Melek - KARRAY Abderrahmen
KRICHEN Anas - MASMOUDI Hatem - JLIDI Rachid - TRIKI Ali
TREATMENT OF AUTOIMMUNE HEPATITIS WITH CICLOSPORIN A : ABOUT ONE CASE.
LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 80 - N°9 2002 ; 565-569

SUMMARY

The current immunosuppressive treatment of patients with autoimmune hepatitis consists of prednisone and azathioprine. High doses of prednisone used to obtain the remission of the disease are associated with serious adverse effects. To avoid harmful consequences of prednisone, we proposed to treat patients with oral cyclosporine to obtain the remission of the inflammatory process.

Conclusion : This case and review of the cases in the literature show that cyclosporine can induce remission of liver disease in children with autoimmune hepatitis, with few and well tolerated adverse effects.

KEY-WORDS

Autoimmune - hepatitis - cyclosporin - children

الإلتهاب الكبدي ذاتي المناعة

الباحثون : ن. بن حليمة - م. شعبوني - ع. كراي - أ. كريشان - ح. مصمودي - ر. جليدي - ع. تريكي

يعتبر الالتهاب الكبدي ذاتي المناعة داءا كبديّا نادرا عند الطفل ناتجة عن الالتهاب مترقي للخلايا الكبديّة.

ويجمع العلاج الاعتمادي لهذا المرض البرادنيزيون مع الازاتيوبرين إلا أنّ العديد من الحالات تتطوّر إلى مقاومة أو تابعة للعلاج القشري مما يمثّل خطورة على نموّ الطفل. الحالة المرضيّة : قد أدّى العلاج بالبرادنيزيون و الازاتيوبرين إلى تحسّن عابر إذ أنّ تخفيض جرعة البرانيزون أدّى إلى نكسة سريريّة وحيوية، مما أدّى إلى إستعمال السيكلوسيبورين بجرعة 5 مغ/كلغ/ يوم، مع البرادنيزون، 2 مغ/كلغ/يوم بعد يوم وقد تمكنّا من اسواء ناقلة الأمين بعد 13 شهر من بداية السيكلوسبورين وعنده بدأنا تخفيض جرعة البرادنيزون. الآن ومنذ ثلاثة أشهر الفتاة في حالة هدأة سريرية وحيويّة بجرعة 5 مغ/كلغ/يوم من السيكلوسبورين و 0.5 مغ/كلغ في اليوم من البرادنيزون مع الرشارة أنّه لم نلاحظ أيّة مضاعفات سلبيّة لهذا الدواء.الخاتمة تعتبر السيكلوسبورين دواءا هاما للإلتهاب الكبدي ذاتي المناعة المقاوم أو التابع للعلاج القشري لكن فاعليّته على المدى الطويل تستدعي وقت أطول.

الكلمات الأساسيّة : اللاإلتهاب الكبدي - ذاتي المناعة - سيكلوسبورين - أطفال

L'hépatite auto-immune (HAI) est une hépathopathie progressive rare caractérisée par une inflammation hépatique avec des signes de nécrose cellulaire, une hypergamma globulinémie, et la présence d'auto anticorps. L'HAI reste dans de nombreux cas un diagnostic d'exclusion puisqu' il existe de nombreux facteurs étiologiques pouvant donner un aspect histologique identique. Le traitement conventionnel de l'HAI chez l'enfant consiste en des doses élevées de prednisone associées ou non à l'azathioprine.

Bien que ce traitement induit dans la plupart des cas une rémission clinique et biologique, l'évolution vers la cirrhose ou l'insuffisance hépatocellulaire survient dans 10% des cas. De plus, l'utilisation de doses importantes et prolongées de corticoïdes surtout avec les rechutes répétées expose aux effets secondaires de la corticothérapie. L'azathioprine souvent utilisée comme agent épargnieur de la corticothérapie, pourrait entraîner une aplasie médullaire. L'efficacité de la ciclosporine A dans les HAI réfractaires au traitement conventionnel a été rapporté dans certaines publications. Nous rapportons un cas d'HAI résistante au traitement conventionnel, traité avec succès par la ciclosporine A.

A travers cette observation et les données de la littérature, nous essayons de préciser la place de la ciclosporine A dans le traitement de l'HAI et de proposer un protocole de traitement.

OBSERVATION

Yosra,née le 9/7/1985 hospitalisée le 31/8/1998 à l'age de 13 ans au service de pédiatrie du CHU de Sfax pour ictère, altération de l'état général, épistaxis, gingivorragies, purpura ecchymotique et arthralgies évoluant depuis 5 mois.

La jeune fille est issue de parents non consanguins, elle a 5 frères et 4 sœurs en bon état de santé.

L'examen à l'admission a trouvé un poids à 34kg (-1,5 DS), une taille à 150cm

(-1,5 DS) et un début d'apparition des signes pubertaires (S2 P2 A0).

La jeune fille était apyrétique et avait un ictère cutanéomuqueux franc. La palpation abdominale a trouvé une hépatomégalie douloureuse, de consistance ferme avec une flèche hépatique à 14cm et une splénomégalie dépassant de 2cm le rebord costal.

Les examens complémentaires ont objectivé un syndrome inflammatoire net (vitesse de sédimentation à 132 à la première heure) et une anémie normochrome normocytaire modérée (hémoglobine à 9,4g/dl) sans anomalies des autres lignées

(globules blancs à 7500/mm3 et plaquettes à 196000/mm3).

Le bilan hépatique a montré une cytolyse importante (ASAT à 850 UI/l et ALAT à 400UI/l) et une cholestase évidente (bilirubine conjuguée à 40 micromol/l, phosphatases alcalines à 940 UI/l, gamma GT à 135UI/l) et un taux de prothrombine à 54%.

L'électrophorèse des protides a montré des protides totaux à 123g/l, l'albumine à 20g/l et des gammaglobulines à 90g/l . Le dosage pondéral des immunoglobulines a montré surtout une augmentation très importante des immunoglobulines G (IgG) à 9480mg/dl.

L'échographie abdominale a montré une hépatomégalie homogène sans signes d'hypertension portale.

La biopsie hépatique a montré une fibrose prédominant au niveau des espaces porte et un infiltrat lymphocytaire et histiocytaire. Cet aspect histologique est compatible avec une hépatite active.

Ainsi, devant ce tableau nous avons discuté :

-Une hépatite virale mais les sérologies des hépatites A, B et C ainsi que celles du cytomégalovirus et du virus d'Ebstein Barr sont négatives

-Une hépatite toxique mais l'interrogatoire minutieux n'a pas retrouvé la notion de prise médicamenteuse.

-Une maladie de Wilson mais la cuprémie et la céruloplasmine sont normales, de même que l'examen à la lampe à fente qui n'a pas montré d'anneau de Keiser et Fleisher.

-Enfin, le diagnostic d'hépatite autoimune a été fortement suspecté devant la présence d'une cytolyse importante et surtout devant une hypergammaglobulinémie au dépend des IgG. Cette suspicion diagnostique a été confortée par la positivité des auto anticorps antinucléaires à 1/10240 de type moucheté, d'anticorps Sm/RNP et _J01 et des anticorps anti muscle lisse (supérieurs à 1/60). Les anticorps anti LKM1 étaient négatifs.

Un traitement à base de prednisone (2mg/kg/j), aza-

thioprine (1mg/kg/j) a été débuté le 2/10/1999 ; l'évolution sous traitement a été marquée par :

-Une rémission clinique 15 jours après le début du traitement avec disparition de l'ictère ainsi que de l'hépatomégalie.

-La normalisation des transaminases a été obtenue après un mois et demi du début du traitement ce qui a permis de diminuer les doses de prednisone puis de passer au régime un jour sur deux.

-Au quatrième mois et à la suite d'un arrêt intempestif du traitement par l'azathioprine par l'enfant lui même, on a assisté à une rechute biologique. A partir de cette date, la reprise du traitement par prednisone 2mg/kg/j et azathioprine 1,5mg/kg/j n'a pas permis par la suite d'obtenir une rémission complète ; par contre, la fille a eu une prise de poids excessive et un syndrome cushingoide net.

(tableau n°I).

...ion du ...ypedic	0	1mois1/2	3mois	4mois	16mois	20mois	26mois	28mois	30mois
...nisone	2mg/kg/j	2mg/kg/j	2mg/kg 1j/2	2mg/kg 1j/2	2mg/kg 1j/2	1,5mg/kg 1j/2	1,5mg/kg 1j/2	1,5mg/kg 1j/2	1,5mg/kg 1j/2
...thioprine	1mg/kg/j	1mg/kg/j	-	1,5mg/k/j	1,5mg/kg/j	1,5mg/kg/j	1,5mg/kg/j	1,5mg/kg/j	1,5mg/kg/j 5mg/kg/j
...osporineA	-	-	-	-	5mg/kg/j	5mg/kg/j	5mg/kg/j	5mg/kg/j	34/33
...minases ...ALAT	530/290	87/82	78/121	1333/1000	720/780	154/171	54/73	112/108	

Tableau 1 : évolution des transaminases avec les différents traitements reçu.

Ainsi, la décision de mise sous ciclosporine A à la dose de 5mg/kg/j soit 250mg /j associée à la prednisone (2mg/kg/j) a été prise à partir du 16/2/2000 soit à un an et demi du diagnostic et 16 mois après le début du traitement par azathioprine et prednisone.

L'évolution est marquée par une rémission clinique depuis le premier mois du traitement alors que la normalisation des transaminases n'a été obtenue qu'au bout de 13 mois (mars 2001) ce qui a permis la dégression de la corticothérapie.

Actuellement, après un recul de 2 ans 10 mois par rapport au diagnostic et de 16 mois par rapport au début du traitement par ciclosporine, la fille est en rémission clinique et biologique complète ; elle reçoit encore 250mg /j de ciclosporine (soit 5mg/kg/j) et 30 mg de prednisone (soit 0,5mg/kg) un jour sur deux.

La surveillance clinique et biologique n'a montré aucun effet secondaire évident (tension artérielle normale, fonction rénale normale, hémogramme normal).

COMMENTAIRES

Les HAI représentent avec les hépatites chroniques à virus B, la maladie de Wilson et la cholangite sclérosante, les principales étiologies des hépatites chroniques de l'enfant. Ce sont des affections hépatiques inflammatoires caractérisées par la présence de marqueurs sériques d'auto-immunité (auto-anticorps), leur sensibilité au traitement immunosuppresseur, et leur évolution en quelques années vers la cirrhose [1]. Il s'agit d'affections à prédominance féminine (8/10) survenant souvent sur un terrain génétique prédisposé (HLA B8 et DR3). L'âge moyen de début est de 8 ans, mais ces maladies peuvent en pratique être observées à tout âge, même chez de jeunes nourrissons [2, 3, 4].

La maladie débute par des symptômes souvent très marqués (asthénie, ictère, arthralgies, plus rarement ascite et ou encéphalopathie.

Le diagnostic repose sur l'exclusion des causes virales d'hépatite chronique (absence d'Ag HBS, absence d'antiHCV), sur l'exclusion de certaines hépatopathies génétiques pouvant mimer l'hépatite auto-immune (maladie de Wilson, déficit homozygote en alpha1antitrypsine), sur la présence d'un taux très élevé de gamma globulines comme l'a bien illustré notre observation, sur la présence d'auto-anticorps (antinoyaux et ou antimuscle lisse définissant le type I, ou antimicrosome (anticorps anti LKM1),définissant le type II) et sur la biopsie hépatique (qui montre des lésions histologiques d'hépatite chronique généralement très active).

Notre observation comporte tous les signes cliniques, biologiques et histologiques en faveur d'une HAI de type I chez une jeune fille de 13 ans.

Le traitement immunosuppresseur des HAI doit être débuté le plus précocement a fin d'éviter l'évolution vers la cirrhose [2, 5]. Le traitement d'attaque associe prédnisone (2 mg/kg) et azathiopirine (1,5mg/kg) pour une durée de 6 à 10 semaines. La

rémission est appréciée sur la régression de l'insuffisance hépatocellulaire et la normalisation du taux des transaminases. La normalisation des gamma globulines est souvent plus tardive. Dans les cas les plus favorables, le traitement associant corticoïdes et azathiopirine induit une rémission clinique et biologique après une durée moyenne de 2 mois de pleine dose. En phase de rémission la posologie de prednisone pourra être diminuée de façon très progressive et l'on pourra passer par la suite au traitement discontinue 1 jour sur 2. Le traitement associé par azathiopirine est en général maintenu pendant la même durée que les corticoïdes, la poursuite de l'azathioprine permettant de réduire les risques de rechute sous traitement corticoïde à faibles doses. La durée totale du traitement est habituellement d'au moins 5 ans. Au terme des 5 ans, l'arrêt du traitement sera inconstamment possible [5] Cependant dans certains cas, le traitement conventionnel associant corticoïdes et azathiopirine s'avère inefficace définissant une corticorésistance [6] ou nécessite le recours à des doses très importantes de corticoïdes pour maintenir une rémission définissant une forte corticodépendance comme c'est le cas de notre observation où une rechute clinique et biologique est observée dès la diminution des doses de corticoïdes. Le maintien de la rémission nécessite alors le recours à des doses très importantes de corticoïdes pouvant retentir sur la croissance de cette jeune fille en période pubertaire. Dans un cas comme dans l'autre, le recours à d'autres immunosuppresseurs et en particulier la ciclosporine est justifiée. En cas d'échec du traitement par la ciclosporine ou d'évolution vers la cirrhose, la transplantation hépatique reste le seul recours dans cette maladie grave. La ciclosporine A est un polypeptide cyclique possédant une activité immunosuppressive démontrée. Elle agit en inhibant les réactions immunitaires à médiation cellulaire, la production et la libération de lymphokines, notamment, l'interleukine 2.La ciclosporine bloque les lymphocytes quiescents en phase G0 ou G1 du cycle cellulaire, cette action apparaît spécifique et réversible. Contrairement aux agents cytostatiques, la ciclosporine ne déprime pas l'hématopoïèse et ne modifie pas la fonction phagocytaire. L'utilisation de la ciclosporine A dans le traitement de l'HAI est basée sur la constatation chez les enfants atteints de cette affection d'une augmentation du nombre de lymphocytes T helper, des récepteurs à l'interleukine 2, et d'une augmentation du rapport LT helper / LT supresseur.L'HAI est donc une hépatopathie chronique médiée par les lymphocytes T ; les études expérimentales suggerent qu'un peptide antigéne du soi (foie) est reconnu par les lymphocytes T qui déclenchent une cascade de processus autoagressif (7). En fait, la première utilisation de la ciclosporine A dans l'HAI de l'enfant remonte à 1987 : Hyans en a rapporté un cas d'HAI traité avec succès par la ciclosporine [4], et depuis, plusieurs publications faisant état de l'utilisation de la ciclosporine A dans l'HAI ont été rapportées. Fernandez et coll. en 1999 [6], ont rapportés 5 cas de patients atteints d'HAI et n'ayant pas répondu au traitement conventionnel, la ciclosporine A administrée à la dose de 2 à 3 mg/kg / jour a induit la rémission biologique chez 4 des 5 patients au bout de 3 mois. Un enfant a rechuté à 2 reprises après 1 mois de ciclosporine prise un jour sur deux et à chaque fois, les tests hépatiques se normalisent après reprise de la ciclosporine. deux patients ont été traités par ciclosporine seule. Le patient n'ayant pas répondu à la ciclosporine a développé une insuffisance hépatique progressive et est décédé par une infection disséminée à CMV survenue après une transplantation hépatique.Ils ont conclu que la ciclosporine pourrait induire la rémission de l'HAI corticorésistante et qu'elle est en général bien tolérée. Alvarez et coll. [8], ont mené une étude multicentrique, multinationale, où 32 enfants ont été recrutés, obéissant aux critères internationaux du diagnostic d'HAI, la ciclosporine a été prescrite pour éviter les conséquences néfastes de la corticothérapie à forte dose. La ciclosporine a été administrée seule à la dose de 5 mg/kg/j et pendant 6 mois suivie par l'association de prednisone avec l'azathioprine pendant un mois puis reprise de la ciclosporine 1jour/2. La rémission biochimique de la maladie a été établie par la surveillance des transaminases, tout en surveillant la croissance ainsi que l'apparition d'effets secondaires éventuels avec ce traitement. Deux enfants ont été rapidement éliminés de l'étude : le premier n'était pas compliant et le

deuxième à cause d'une insuffisance hépatique non améliorée par la ciclosporine. Parmi les 30 enfants restants, 25 ont normalisé le taux des ASAT en 6 mois et tous après un an de traitement. En plus, la croissance de ces enfants tendait à l'amélioration durant ce traitement. Les effets secondaires de la ciclosporine étaient minimes et ont disparu à l'arrêt du traitement.Ils ont conclu que la ciclosporine induit la rémission du processus nécrose inflammation hépatique chez les enfants atteint d'HAI avec peu d'effets secondaires qui sont bien tolérés. Au terme de ce travail, on peut proposer le schéma thérapeutique suivant :

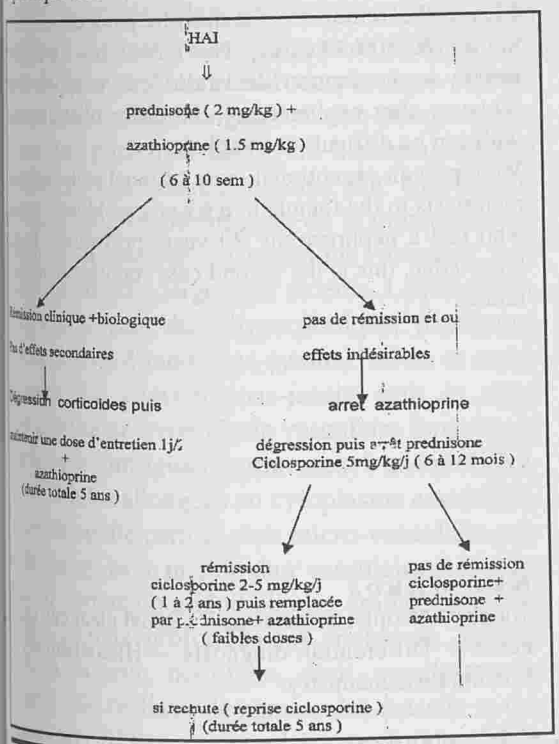


Figure n°1 :

CONCLUSION

Notre cas ainsi que les 46 cas rapportés dans la littérature montrent que la ciclosporine A pourrait induire la rémission du processus necrose-inflammation hépatique des enfants atteints d'HAI avec des effets secondaires modérés et réversibles à l'arrêt du traitement. Les protocoles d'administration de la ciclosporine sont variables. Celle ci peut être utilisée seule ou en association avec d'autres drogues, en première intention ou secondairement, quand le traitement classique est contre indiqué ou inefficace. Des études contrôlées sont nécessaires afin de préciser les indications de la ciclosporine A dans l'HAI et de proposer le protocole le plus adéquat.

RÉFÉRENCES

1. Gregorie GV , Portmann B , Reid F , Donaldson PT : Autoimmune hepatitis in childhood : a 20 year experience ; Hepatology 1997 ; 25 , 541-7 .
2. Maggiore G , Bernard O , Hadchsuel M , Hadchsuel P , Odiève M , Alagille D : Treatment of autoimmune chronic active hepatitis in childhood ; J . Pediatr 1984 , 104 , 839-43 .
3. Lachaux A : Les hépatites autoimmunes de l'enfant ; pédiatrie 1992 ; 47, 671-675
4. Herzog D , Rasquin Weber AM , Debray D , Alvarez F : subfulmunant hepatic failure in autoimmune hepatitis type 1 ; J. Hepatol 1997 , 27 , 578-82.
5. Hyams JS , Ballow M , Leichter AM : cyclosporine treatement of autoimmune chronic active hepatitis ; Gastroenterology 1987 , 93 , 890-3 .
6. Fernandes NF , Redeker AG , Vierling JM , Villamil FG , Fong TL : Am J . Gastroenterol 1999 , Jan , 94(1) : 241-8
7. Mieli-vergani G , Vergani D : immunological liver diseases in children; Semin Liver Dis 1998 ; 18 (3) : 271 - 9
8. Alvarez F , Ciocca M , Canera Valesco C , Ramsuet M and all. Short term cyclosporine induces a remission of autoimmune hepatitis in children ; J Hepatol 1999 feb , 30(2) : 222-7 .

METASTASE LINGUALE D'UN CARCINOME A CELLULES CLAIRES DU REIN

MEKNI Amina * - BOURAOUI Saadia ** - TOUATI Sami *** - EL OUERTANI Latifa **** - EL MAY Ahmed *
* : Service d'Immuno-histo-cytologie. Institut Salah Azaïz, Tunis.
** : Service d'Anatomie et de Cytologie Pathologique. Hôpital La Rabta,Tunis.
*** : Service d'Oto-rhino-laryngologie. Institut Salah Azaïz,Tunis.
**** : Service d'Anatomie et de Cytologie Pathologique. Hôpital Menzel Bouguiba. Bizerte

MEKNI Amina - BOURAOUI Saadia - TOUATI Sami - EL OUERTANI Latifa - EL MAY Ahmed
METASTASE LINGUALE D'UN CARCINOME A CELLULES CLAIRES DU REIN
LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 80 - N°9 2002 ; 570-573

RÉSUMÉ
Le carcinome à cellules claires représente la variété la plus fréquente des cancers du rein (60 à 80%). L'une des particularités de cette tumeur est sa propension à donner des métastases simultanées voire même révélatrices du cancer. De siège ubiquitaire, elles peuvent mystérieusement apparaître chez des patients néphrectomisés 15 à 20 ans auparavant et posent alors un problème de diagnostic différentiel avec certaines tumeurs primitives de l'organe où elles se développent.
Nous rapportons un cas particulièrement rare de métastase linguale "révélatrice" du carcinome à cellules claires du rein survenue chez un patient âgé de 63 ans et dont la nephrectomie effectuée 15 ans auparavant n'a pas été signalée à l'interrogatoire. Le diagnostic était alors une surprise histologique. Cette localisation exceptionnelle n'a été rapportée qu'une seule fois dans la littérature.

MOTS-CLÉS
Langue - Métastase - Carcinome à cellules claires du rein - Diagnostic différentiel - Histochimie - Immuno-histo-chimie.

MEKNI Amina - BOURAOUI Saadia - TOUATI Sami - EL OUERTANI Latifa - EL MAY Ahmed
RENAL CLEAR CELL CARCINOMA METASTASIS TO THE TONGUE
LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 80 - N°9 2002 ; 570-573

SUMMARY
Clear cell carcinoma is the most frequent cancer of the kidney (60-80% of cases). This tumour has a great propensity to metastasis. Metastasic lesions appear 15 to 20 years after nephrectomy and differential diagnosis with can be difficult to establish.
We report an exceptional case of renal cell carcinoma metastasis to the tongue in a 63-years-old male patient who had a nephrectomy 20 years previously. To our knowledge, this is the second case reported in the literature.

KEY-WORDS
Tongue - Neoplasm metastasis - Renal clear cell carcinoma - Differential diagnosis - Histochemistry - Immunohistochemistry.

النّقيلة اللّسانيّة للسرطانة ذات الخلايا الصّافية في الكلية

الباحثون : أ. ماكني - س. بوراوي - س. تواتي - ل. الورتاني - أ. الماي.
السّرطانيّة ذات الخلايا الصّافية هي أكثر أنواع سرطان الكلية تواجدا (60 - 80 %) ومن خصائص هذه السّرطانة هوّ تسبّبها في النّقيلات الموازية التي تكون في بعض الأحيان هيّ الدّالة على السّرطان. تظهر بصفة غريبة عند مرضى خضعوا إلى استئصال الكلية قبل 15 أو 20 عاما و تسبّب عندئذ مشكلة تشخيص تفريقي مع بعض الأورام البدائيّة على مستوى العضو الذي تتنامى فيه. نستعرض حالة نادرة جداً لنقيلة لسانيّة جاءت دالّة على سرطانة ذات خلايا صافية في الكلية عند مريض عمره 63 سنة ووقع استئصال كليته قبل 15 سنة ولم يذكر ذلك عند استجوابه فكان التّشخيص مفاجأة تشريحيّة. هذا التوضع الإستثنائي لم يقع التّعرض إليه عبر الأدبيّات الطّبية إلاّ مرّة واحدة.

الكلمات الأساسيّة : لسان - نقيلة - سرطانة ذات خلايا صافية في الكلية - تشخيص تفريقي - الكيمياء النّسيجيّة - المناعة والكيمياء النّسيجيّة.

Quelle que soit la variété du cancer, la langue représente un site exceptionnel de développement de métastases. Nous rapportons une observation inédite de métastase linguale d'un carcinome à cellules claires du rein ayant posé en pratique un problème de diagnostic différentiel avec certaines tumeurs primitives de la langue. Le recours à des techniques complémentaires histo-chimiques et immuno-histochimiques était indispensable afin d'étayer le diagnostic.

OBSERVATION

M. A.Z âgé de 63 ans consultait pour une tuméfaction de la pointe de la langue apparue quelques mois auparavant et ayant évolué dans un contexte d'altération de l'état général. L'examen physique objectivait une néoformation linguale ulcéro-bourgeonnante, jaunâtre, parsemée de foyers hémorragiques et mesurant 2,5 centimètres de grand axe. Une biopsie suivie de l'exérèse chirurgicale de la tumeur étaient pratiquées. L'analyse histologique montrait une muqueuse linguale largement ulcérée. L'épithélium, lorsqu'il persistait, était hyperplasique, papillomateux, dépourvu d'anomalies cytonucléaires et architecturales. Le chorion sous-jacent était le siège d'une importante hyperplasie vasculaire sanguine et lymphatique s'intriquant intimement à une prolifération de cellules allongées au cytoplasme essentiellement éosinophile parfois clair micro-vacuolaire prêtant le change avec une tumeur vasculaire et notamment un hémangio-endothéliome épithélioïde. Par ailleurs, et plus profondément enchâssée dans la paroi, la tumeur, nodulaire, était manifestement maligne. Elle réalisait des amas, des massifs et des cordons de cellules au cytoplasme volontiers clair, aux limites cytoplasmiques bien définies d'aspect pseudo-végétal. Les noyaux, nucléolés, montraient quelques images de mitose. Le stroma, d'abondance variable, était richement vascularisé. Devant cet aspect fortement évocateur d'une métastase linguale d'un carcinome à cellules claires du rein, des colorations histo-chimiques couplées à une étude immuno-histo-chimique étaient réalisées afin d'éliminer une tumeur primitive à cellules claires, développée à partir des glandes salivaires accessoires : oncocytome, myoépithéliome, carcinome à cellules acineuses, adénocarcinome à cellules claires. Dans ce cadre, les colorations histochimiques par le PAS suivi d'une digestion enzymatique par la diastase montrait que les cellules tumorales étaient PAS positives et diastase soluble éliminant ainsi l'oncocytome et le carcinome à cellules acineuses dont les granules cytoplasmiques résistent habituellement à la diastase. Le bleu alcian était par ailleurs négatif. Une étude immunohistochimique sur coupe en paraffine selon la technique péroxydase-anti-péroxydase et utilisant un panel d'anticorps (Ac) regroupant les Ac anti-cyto-kératine, anti-ACE, anti-vimentine, anti-PS 100, anti-actine (a ML)ainsi que l'Ac anti-facteur VIII montrait une discrète positivité de distribution focale et ce uniquement aux anticorps anti-cytokératine et anti-vimentine. Cette coexpression permettait d'éliminer ainsi respectivement le myo-épithéliome (négativité de l'Ac anti-PS100 et actine aML), le carcinome à cellules acineuses et l'adénocarcinome à cellules claires primitif de la langue (exprimant habituellement la kératine et l'ACE mais pas la vimentine) et enfin l'hémangio-endothéliome épithélioïde (facteur VIII négatif). L'aspect morphologique de la tumeur ainsi que son profil immunohistochimique confrontés aux données de l'interrogatoire (patient néphrectomisé 20 ans auparavant pour une tumeur rénale non étiquetée) et de la tomodensitométrie secondairement réalisée (présence de métastases multiples : thyroïdienne, parotidienne, pulmonaire et des parties molles para-vertébrales) confirmaient ainsi le diagnostic d'une métastase linguale d'un carcinome à cellules claires du rein.

Une chimiothérapie (endoxan, laroxyl) était alors démarrée suite à laquelle l'état du patient s'est amélioré avec stabilisation suivie d'une diminution des masses tumorales. Le patient fut perdu de vue depuis sa sortie datant du mois de septembre 1999.

DISCUSSION

Parmi les cancers du rein, le carcinome à cellules claires représente la variété tumorale la plus fréquente (60 à 80%) [1, 2, 3]. Il est habituellement découvert chez le sujet âgé de plus de 60 ans avec une nette prédominance masculine et un sexe ratio de 2. La bilatéralité de ce carcinome au moment du

diagnostic est observée dans 1,5 à 5% des cas selon les séries [3]. L'une de ses caractéristiques est sa propension à donner des métastases de localisations ubiquitaires précédant volontiers la tumeur primitive (25%), cette dernière restant longtemps asymptomatique. Les métastases siègent habituellement et par ordre de fréquence décroissante au niveau : des poumons (50%), de l'os (33%), du foie, de la thyroïde, des tissus mous, du cerveau et des surrénales. Des localisations exceptionnelles représentant moins de 5% de l'ensemble des métastases ont été décrites notamment au niveau de la cavité buccale, nasale, le sinus frontal, la parotide, le cœur, la vésicule biliaire, les testicules et les vésicules séminales...[4]. La localisation linguale, particulièrement rare et que nous rapportons, n'a en effet été décrite qu'une seule fois dans la littérature et ce en 1992 par OKABEY et al [5].

Cliniquement, la tumeur réalise macroscopiquement un aspect volontiers superposable à celui du carcinome rénal à savoir : une masse solide de couleur blanc-jaunâtre à orange, pouvant présenter lorsqu'elle est de grande taille des remaniements nécrotiques, hémorragiques ou kystiques [3]. Dans notre observation, la tumeur, du fait de sa localisation était en plus ulcéro-bourgeonnante et du fait de sa petite taille, était dépourvue de remaniements nécrotiques et kystiques et à l'inverse très hémorragique.

A l'examen histologique, les métastases du carcinome à cellules claires du rein réalisent classiquement, quelles que soient leurs localisations, une prolifération tumorale faite de cellules volontiers claires d'aspect végétal optiquement vides, aux limites cytoplasmiques nettes s'associant le plus souvent à un contingent à cellules éosinophiles parfois prédominant et rarement à un contingent à cellules fusiformes, comme ce qui était le cas dans notre observation. Ces cellules s'agencent en massifs, travées, glandes, papilles ou en structures angiomatoïdes qui, s'associant au stroma particulièrement vasculaire de cette tumeur, peut prêter le change avec une tumeur vasculaire (comme dans notre observation) [3, 6].

Dans notre cas particulier, la prolifération tumorale, de part sa localisation métastatique particulièrement rare et son polymorphisme architectural, a morphologiquement posé un problème de diagnostic différentiel avec une tumeur primitive à cellules claires développée à partir des glandes salivaires accessoires notamment un oncocytome, un adénome, un carcinome à cellules acineuses, un carcinome mucoépidermoïde (avec composante à cellules claires intermédiaires prédominantes), un adénocarcinome à cellules claires primitif [7]. Dans ce cadre, le recours à des techniques complémentaires, histochimiques et immuno-histo-chimiques nous semble indispensable. En effet, le cytoplasme des cellules tumorales du CCCR est pourvu de granules PAS positifs, diastase solubles, bleu alcian (BA) et mucicarmin négatifs [8].

De ce fait l'oncocytome et le carcinome à cellules acineuses dont les granules cytoplasmiques sont PAS positifs et diastase résistants peuvent d'emblée en être distingués. Quant à l'IHC, son apport est capital pour l'élimination des autres tumeurs primitives des glandes salivaires accessoires qui sont uniquement kératine et ACE positifs alors que les cellules du CCCR sont marquées à la fois par la kératine et la vimentine (ACE négatif) [9]. Cette co-expression telle qu'observée dans notre cas est fortement évocatrice du diagnostic de métastase par un CCCR.

Par ailleurs et lorsque la tumeur réalise un aspect angiomatoïde prédominant comme dans notre observation, la négativité de l'Ac anti-facteur VIII permet d'éliminer une tumeur vasculaire et notamment un hémangio-endothéliome épithélioïde. Enfin, la biologie moléculaire, quoique exceptionnellement utilisée dans ce cadre, peut par la mise en évidence d'altérations chromosomiques spécifiques (translocation 3-5 avec monosomie 3p et trisomie 5q et plus rarement une délétion 3p isolée) prouver d'une manière irréfutable l'origine rénale et donc métastatique du carcinome à cellules claires [10].

Le carcinome à cellules claires du rein métastasant à distance et notamment au niveau de la langue est de mauvais pronostic. La survie rejoindrait celle du stade IV B de Robson à savoir 0% à 5 ans [2].

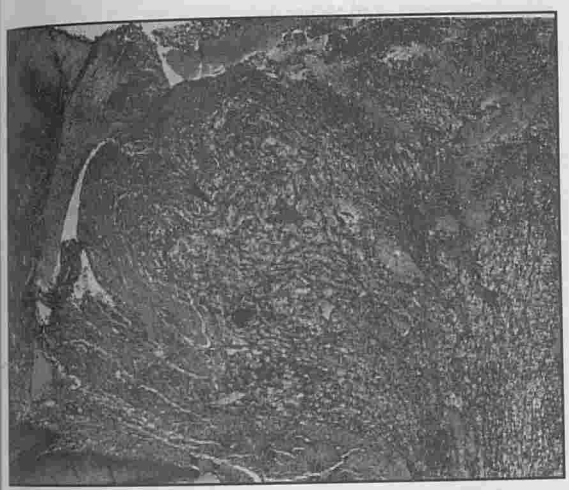


Figure n°1 : (HE x 25)
- Muqueuse linguale bordée par un épithélium largement ulcéré dépourvu d'anomalies architecturale et cytonucléaires (flèche). Notez la présence de la prolifération tumorale au niveau du chorion (tête de flèche)..
- Lingual mucosa covered by a regular epithelium largely ulcerated (arrow). See the presence of the tumour proliferation in the lamina propria (arrowhead).

Figure n°2 : : (HE x 400)
- Cellules tumorales au cytoplasme volontiers clair, aux limites bien définies d'aspect pseudo-végétal. Les noyaux, nucléolés, montraient quelques images de mitose.
- Clear and polygonal tumour cells with nucleolied nuclei and mitoses.

RÉFÉRENCES

1- COULANGE C. Enquête épidémiologique des tumeurs du rein. In: ABBOU CC, LOBEL B eds. Synthèses et recommandations en Uro-oncologie. Paris : Prog Urol 1996 ; 6 : 20-23.

2- WEISS LM, GELB AB, MEDEIROS J. Adult renal epithelial neoplasms. Am J Clin Pathol 1995; 103: 624-35.

3- MOULINIE V, COCHAND-PRIOLLET B, STARTOZ F, VIELLEFOND A et les membres du GETUR. Classification des tumeurs primitives du rein de l'adulte. Ann Pathol 1998 ; 18 (1) : 29-47.

4- ROBBINS SL, COTRAN RS, KUMAR V. The kidney, in Pathologic Basis of Disease. 3 rd Ed. Philadelphia, Saunders, 1984, p: 1055-56.

5- OKABE Y, OHOKA H, MIWA T, NAGAYAMA I, FURUKAWA M. Renal cell carcinoma metastasis to the tongue. J Laryngol Otol 1992; 106: 282-84.

6- THOENES W, STÖRKEL S, RUMPLET HJ.Histopathology and classification of renal cell tumors [adenomas, oncocytomas and carcinomas]. The basic cytological and histopathological elements and their use for diagnostics. Pathol Res Pract 1986; 181: 125-43.

7- THACRAY AC, LUCAS RB. Tumors of Major Salivary Glands. Atlas of Tumors Pathology. Second series, fascicle 10. Washington, DC: Armed Forces Institute of Pathology, 1974, p: 123-24.

8- SIST TC, MARCHETTA FC, MILLEY PC. Renal cell carcinoma presenting as a primary parotid gland tumor. Oral Surg 1982 ; 53 : 499-502.

9- DROZ D, ZACHAR D, CHARBIT L, GOGUSEV J, CHRETIEN Y, IRIS L. Expression of the human nephron differentiation molecules in renal cell carcinomas. Am J Pathol 1990 ; 137: 895-905.

10- KOVACS G, KUNG H. Non homologous chromatid exchange in hereditary and sporadic renal cell carcinomas. Proc Nortl Acad Sci USA 1991; 88: 194-98.

المجلة الطبية التونسية

سفر 80 عدد 09 – سبتمبر 2002

المحتوى

الجديد

الوقاية الطبية للإعاقة في البلاد التونسية 505
س. البقرو - ك. دزيري - ب. زواري

دراسات أصلية

دمج جهاز التّنبيه القلبي النهائي (pace maker) 509
ع. مقدم - ك. بشراوي - و. سديري - س. كشبورة - م. ر. بوجناح.

التّقصي السّريع لطفرات جين ب ر س أ-1 (BRCA-1) بآختبار البروتيين المبتورة. 515
ك. منستيري - س. بن أحمد - ن. برازنيبو - إ. جون بينيون - ل. شوشان

إصابة العظم أثناء النّقيوم المتعدّد : الأنواع وأهميّة تصنيف التّصوير بالأشعّة لتحديد الإنذار. 519
م. اللّومي - ح. باللّعج - ك. عيّادي - ع. زيتون - س. مسدي - م. فريخة - م. ص. كشو - ت. سويسي.

الحدوم الرّئويّة وسعة الإنتشار الرّئوي عند مرضى السّكري 524
ك. المصمودي - ف. الشّويخ - ن. الزّواري.

الحشر الإنذاري للنمط النووي أثناء إبيضاض الدم الحاد النقوي : دراسة 139 حالة 531
ح. سنانة سندي - ح. الغزال - هـ. تمي - م. قريبع - م. عدنان لعتيري - هـ. بن غبيد - ع. العظيم بن عبد العظيم - م. اللومي - ع. حفصية - ع. سعد

العناصر المنذرة بالخباثة لعقيدة الغدّة الدّرقيّة المعزولة 536
م. نوار - هـ. سليمان - م. كمون - ح. عبيد - م فرجاوي - ع. حداد

السمنة ونمط الحياة عند مجموعة من التلاميذ تتراوح أعمارهم بين 6 و10 سنوات بمنطقة أريانة (تونس) 542
ف بن سلامة - أ. عاشون - ع. بلحاج - م. حصايري - م. وسلاتي - ن. عاشور

نوعية البحث التونسي المفهرس بمادلين من 1965 إلى 1999 548
أ. بن عبد العزيز - ع. هرابي - س. عوف - ر. قحة - ح. غنام

الإحصار الأذيني البطيني لدى الكهول 556
ي. عامر - س. براهم - م. همام - م. تراس - ق. بطيخ - س. لنقو - ل. بوراوي - س. كريم م - ل. سليمان

حالات سريرية

ربطة الغطاء المخاطي الأذيني البلعومي : إحدى المضاعفات النّادرة للرّبطة المطّاطيّة للدّوالي المريئيّة. استعراض لحالتين. 562
أ. كشلاف - ل. مولهي - ج. خراط - م. رماني - ع. كيلاني - ن. بالحاج - ع. غربال

الإلتهاب الكبدي ذاتي المناعة 565
ن. بن حليمة - م. شعبوني - ع. كراي - أ. كريشان - ح. مصمودي - ر. جليدي - ع. تريكي

النّقيلة اللّسانيّة للسرطانة ذات الخلايا الصّافية في الكلية 570
أ. ماكني - س. بوراوي - س. تواتي - ل. الورتاني - أ. الماي.

OFLOCET

ofloxacine

Infections Urinaires

Infections Gynécologiques

المجلة الطبية التونسية

شهرية أسست - سنة 1903

المحتـــوى

الجديد

الوقاية الطبية للإعاقة في البلاد التونسية

س. النبقرو - ك. دزيري - ب. زواري

دراسات أصلية

دمج جهاز التّنبيه القلبي النهائي (pace maker)

ع. مقدّم - ك. بشراوي - و. سديري - س. كشبورة - م. ر. بوجناح.

التّقصي السّريع لطفرات جين ب ر س أ-1 (BRCA-1) **بآختبار البروتيين المبتورة.**

ك. منستيري - س. بن أحمد - ن. برازنييو- إ. جون بينيون - ل. شوشان

إصابة العظم أثناء النّقيوم المتعدّد : الأنواع وأهميّة تصنيف التّصوير بالأشعّة لتحديد الإنذار.

م. اللّومي - ح. باللّعج - ك. عيّادي - ع. زيتون - س. مسدّي - م. فريخة - م. ص. كشو - ت. سويسي.

الحجوم الرّئويّة وسعة الإنتشار الرّئوي عند مرضى السّكري

ك. المصمودي - ف. الشّويخ - ن. الزّواري.

الحشر الإنذاري للنمط النووي أثناء إبيضاض الدم الحاد النقوي : دراسة 139 حالة

ح. سنانة سندي - ح. الغزال - هـ. تمي - م. قريبع - م. عدنان لعتيري - هـ. بن غبيد - ع. العظيم بن عبد العظيم - م. اللومي - ع. حفصية - ع. سعد

العناصر المنذرة بالخباثة لعقيدة الغدّة الدّرقيّة المعزولة

م. نوار - هـ. سليمان - م. كمون - ح. عبيد - م فرجاوي - ع. حداد

سفر 80 عـدد 9 – سبتمبر 2002

LA TUNISIE MÉDICALE

REVUE MENSUELLE - ISSN 0041-4131

VOLUME 80, N° 10 OCTOBRE 2002

SOMMAIRE

MISE AU POINT

L' ANTI-IgE THÉRAPIE DANS L'ASTHME.
MEHIRI BEN RHOUMA Nadia - BÉJI Majed - LOUZIR Béchir - DAGHFOUS Jalloul

STRATIFICATION DU RISQUE CARDIAQUE DANS L'ANGOR INSTABLE INTERET DU DOSAGE DE LA TROPONINE.
CHÉRIF Ali - MESSAOUDI Hela - MOURALI Sami- EZZAR Taoufik BOUSSAADA Rafik - MECHMÈCHE Rachid.

ARTICLES ORIGINAUX

ASPECTS EPIDEMIOLOGIQUES, CLINIQUES ET THERAPEUTIQUES DE LA LEUCEMIE LYMPHOIDE CHRONIQUE : A PROPOS DE 120 CAS
KHALIFA Mabrouk - CHEHATASami - LAATIRI Mohamed Adnène GRIRA Chiraz - GHARBI Olfa - KORTAS Mondher - KHELIF Abderrahim - ENNABLI S.

PLACE DE L'ENDOMETRECTOMIE DANS LE TRAITEMENT DES METRORRAGIES PERSISTANTES.
KDOUS Moez - FEERCHIOU Monia - ZHIOUA Fethi - MERIAH Sadok

PREVALENCE DE L'INFECTION A HELICOBACTER PYLORI DANS LA MALADIE ULCEREUSE DUODENALE.
Résultats d'une étude prospective à propos de 78 ulcéreux duodénaux ains négatifs.
BEN AMMAR Ahmed - CHEIKH Imed - OUERGHI Hajer - CHAABOUNI Hatem - KCHAOU Mehdi - BEN MAMI Nabil.

MEDECINE GENERALE ET MEDECIN GENERALISTE. LE POINT DE VUE DES ENSEIGNANTS DE LA FACULTE DE MEDECINE DE TUNIS
ENNIGROU Samir - AYARI Houda - SKHIRI Hajer - ZOUARI Béchir

LA TRANSFUSION AUTOLOGUE PROGRAMMEE.
Etude à propos de 47 patients
GARGOURI Jalel - MNIF Hela - ELLEUCH Henda - KOLSI Kamel - REKIK Hayet

LA STIMULATION CARDIAQUE DOUBLE CHAMBRE.
ETUDE MULTICENTRIQUE A PROPOS DE 353 STIMULATEURS
SLIMANE Mohamed Lotfi - BEN AMEUR Youssef

SUMMARY

OVERVIEW

ANTI-IgE TREATMENT IN ASTHMA.
MEHIRI BEN RHOUMA Nadia - BÉJI Majed - LOUZIR Béchir - DAGHFOUS Jalloul

RISK STRATIFICATION OF PATIENTS WITH UNSTABLE ANGINA THE ROLE OF TROPONIN MEASUREMENTS.
CHÉRIF Ali - MESSAOUDI Hela - MOURALI Sami- EZZAR Taoufik BOUSSAADA Rafik - MECHMÈCHE Rachid.

ORIGINAL ARTICLES

EPIDEMIOLOGIC, CLINIC AND THERAPEUTIC ASPECTS OF CHRONIC LYMPHOCYTIC LEUKEMIA : A STUDY OF 120 CASES
KHALIFA Mabrouk - CHEHATASami - LAATIRI Mohamed Adnène GRIRA Chiraz - GHARBI Olfa - KORTAS Mondher - KHELIF Abderrahim - ENNABLI S.

ENDOMETRIAL RESECTION IN THE MANAGMENT OF PERSISTENT UTERINE BLEEDING.
KDOUS Moez - FEERCHIOU Monia - ZHIOUA Fethi - MERIAH Sadok

PREVALENCE OF HELICOBACTER PYLORI INFECTION IN DUODENAL ULCER. Data of a prospective study in 78 patients with AINS negative duodenal ulcer.
BEN AMMAR Ahmed - CHEIKH Imed - OUERGHI Hajer - CHAABOUNI Hatem - KCHAOU Mehdi - BEN MAMI Nabil.

THE GENERAL MEDICINE AND THE PHYSICIAN GNERAL PRACTITIONER. THE OPINION OF THE TEACHERS OF THE FACULTY OF MEDICINE OF TUNIS
ENNIGROU Samir - AYARI Houda - SKHIRI Hajer - ZOUARI Béchir

A PROGRAMMED AUTOLOGOUS TRANSFUSION.
A study about 47 patients
GARGOURI Jalel - MNIF Hela - ELLEUCH Henda - KOLSI Kamel - REKIK Hayet

THE DUAL CHAMBER PACING.
A MULTICENTER STUDY ABOUT 353 PACE MAKERS
SLIMANE Mohamed Lotfi - BEN AMEUR Youssef

[Sommaire complet : voir page suivante]

JOURNAL DE LA SOCIÉTÉ TUNISIENNE DES SCIENCES MÉDICALES

Aventis Pharma

Aventis

Rhume

Syndrome grippal

- Dégage le nez
- Soulage le mal de tête
- Sans effet de somnolence

LA TUNISIE MÉDICALE

المجلة الطبية التونسية

LA TUNISIE MÉDICALE : MAISON DU MÉDECIN

16, rue de Touraine - 1082 Tunis Belvédère

Tél.: 71 790 924 Fax: 71 796 602

E-mail: - tunisie.medicale @ planet.tn

ORGANE DE LA SOCIÉTÉ TUNISIENNE DES SCIENCES MÉDICALES ET DU CONSEIL NATIONAL DE L'ORDRE DES MÉDECINS DE TUNISIE

Edité avec l'appui des Ministères: de la Santé Publique, de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique, de la culture, de la jeunesse et des loisirs.

المجلة الطبية التونسية

دار الطبيب 16 نهج توران – تونس – الهاتف: 924 790 الفاكس : 602 796

لسان حال الجمعية التونسية للعلوم الطبية والهيئة الوطنية لعمادة الأطباء

RÉDACTEUR EN CHEF

HAOUALA H.

RÉDACTEURS ADJOINTS

BOUJNAH M.R.
BOUSSEN H.
DZIRI C.
GAIGI S.
JEBIRA A.
MEGDICHE M.L.

COMITE DE RÉDACTION

BELKAHIA C.
BOUJNAH H.
CHABBOU A.
GUEDICHE M.
HAMZA M.
HORCHANI A.
MECHMECHE R

رئيس التحرير

ح.حوالة

مساعدين التحرير

م.ر. بوجناح
ح. بوسن
ش. جزيري
ص. ڤايجي
ع. جبيرة
م.ل. مڤديش

هيئة التحرير

ش. بالكاهية
ح. بوجناح
ع. شابو
م. ڤديش
م. حمزة
ع. حرشاني
ر. مشماش

COMITÉ DE LECTURE

ABROUG F. - BELHADJ HAMIDA R. - BELHANI A. - BEN ABDELADHIM A. - BEN AMMAR H. - BEN AMMAR M.S. - BEN BECHER S. - BEN CHAABANE T. - BEN DRIDI M. - BEN KHELIFA F. - BEN MANSOUR A. - BEYROUTI M.I. - BEN OSMAN A. - BEN REJEB S. - BOUKHRIS R. - BOUAOUINA N. - BOUZOUAIA N. - CHELLI H. - CHERIF A. - DELLAGI K. - DHAHRI M.A. - DRIRA M. - FERJAOUI M. - FRIKHA M. - HECHMI Z. - HAFFANI F. - HAMZA R. - HAMZAOUI K. - HENTATI F. - HOUMAN H. - KAMEL A. - KAMMOUN R. - KHAIRALLAH M. - KHALFALLAH T. - LADGHAM A. - MEBAZAA A. - MEZNI F. - MILADI N. - NAJAH N. - NAJJAR T. - RAHAL K. - REZIGA H. - ROKBANI L. - SAYED S. - SIALA GAIGI S. - THAMEUR H. - TOUIBI S. - ZAKRAOUI L. - ZAOUALI M. - ZAOUCHE A. - ZITOUNA M.M. - ZLITNI M. - ZOUARI B. - ZOUARI R.

Revue Mensuelle de médecine

Medical journal published monthly

مجلة طبية تصدر كل شهر

© TOUS DROITS RÉSERVÉS POUR TOUS PAYS

LA TUNISIE MÉDICALE

VOLUME 80 – N°10 OCTOBRE 2002

SOMMAIRE

MISES AU POINT

L' ANTI-IgE THÉRAPIE DANS L'ASTHME. 575
MEHIRI BEN RHOUMA Nadia - BÉJI Majed - LOUZIR Béchir - DAGHFOUS Jalloul

STRATIFICATION DU RISQUE CARDIAQUE DANS L'ANGOR INSTABLE INTERET DU DOSAGE DE LA TROPONINE. 581
CHÉRIF Ali - MESSAOUDI Hela - MOURALI Sami- EZZAR Taoufik - BOUSSAADA Rafik MECHMÈCHE Rachid.

ARTICLES ORIGINAUX

ASPECTS EPIDEMIOLOGIQUES, CLINIQUES ET THERAPEUTIQUES DE LA LEUCEMIE LYMPHOIDE CHRONIQUE : A PROPOS DE 120 CAS 584
KHALIFA Mabrouk - CHEHATASami - LAATIRI Mohamed Adnène - GRIRA Chiraz - GHARBI Olfa - KORTAS Mondher - KHELIF Abderrahim - ENNABLI S.

PLACE DE L'ENDOMETRECTOMIE DANS LE TRAITEMENT DES METRORRAGIES PERSISTANTES. 590
KDOUS Moez - FERCHIOU Monia - ZHIOUA Fethi - MERIAH Sadok

PREVALENCE DE L'INFECTION A HELICOBACTER PYLORI DANS LA MALADIE ULCEREUSE DUODENALE. Résultats d'une étude prospective à propos de 78 ulcéreux duodénaux ains négatifs. 599
BEN AMMAR Ahmed - CHEIKH Imed - OUERGHI Hajer - CHAABOUNI Hatem - KCHAOU Mehdi - BEN MAMI Nabil.

MEDECINE GENERALE ET MEDECIN GENERALISTE. LE POINT DE VUE DES ENSEIGNANTS DE LA FACULTE DE MEDECINE DE TUNIS 605
ENNIGROU Samir - AYARI Houda - SKHIRI Hajer - ZOUARI Béchir

LA TRANSFUSION AUTOLOGUE PROGRAMMEE.
Etude à propos de 47 patients 616
GARGOURI Jalel - MNIF Hela - ELLEUCH Henda - KOLSI Kamel - REKIK Hayet

LA STIMULATION CARDIAQUE DOUBLE CHAMBRE.
ETUDE MULTICENTRIQUE A PROPOS DE 353 STIMULATEURS 622
SLIMANE Mohamed Lotfi - BEN AMEUR Youssef

APPORT DES PARAMETRES CLINIQUES BIOLOGIQUES ET RADIOLOGIQUES DANS LE DIAGNOSTIC DE LOCALISATION DE L'INFECTION URINAIRE 628
MAZIGH MRAD Sonia - FETNI Ilhem - RABEH Olfa - OUBICH Faycal - BOUKTHIR Samir BARSAOUI Sihem

FACTEURS DE RISQUE DE LA CONSOMMATION DES DROGUES EN MILIEU SCOLAIRE À TUNIS 633
AMRANI Radhia - ERRAIS Sarra - FAKHFAKH Radhouane - DRIDI Hmida - BEN SAID Emna BEN OTHMAN Habib - BEN HAMIDA Abdelmajid

SCANNER APRES CHIRURGIE CONSERVATRICE DE CANCER DU SEIN : DETECTION DES LESIONS POST-CHIRURGICALES 640
R.J. SCHULTZE Juergen - LÖSSL Kristina - GALALAE Razvan M. FRIKHA Hatem - KIMMIG Bernhard N. - Ph.D.

FAITS CLINIQUES

ACTINOMYCOSE ABDOMINO-PELVIENNE. A PROPOS D'UN CAS 645
BEDOUI Riadh - NOUIRA Ramzi - ZRIBI Riadh - GUESMI Fethi - BEN ACHOUR Jamel - DAGHFOUS Mounir - CHERIF Ali - ZOGHLAMI Ayoub - NAJAH Nabil

LA CHIRURGIE CORONARIENNE REDUX A COEUR BATTANT PAR THORACOTOMIE GAUCHE : A PROPOS DE 3 CAS. 650
LAHDHILi Hatem - ZIADi Mohamed - SMIDA Adel - HERMI Nabil - ABDELMOULAH Sami - CHENIK Slim - MESTIRI Tarek - THAMEUR Habib

SUMMARY

OVERVIEW

ANTI-IgE TREATMENT IN ASTHMA. 575
MEHIRI BEN RHOUMA Nadia - BÉJI Majed - LOUZIR Béchir - DAGHFOUS Jalloul

RISK STRATIFICATION OF PATIENTS WITH UNSTABLE ANGINA THE ROLE OF TROPONIN MEASUREMENTS. 581
CHÉRIF Ali - MESSAOUDI Hela - MOURALI Sami- EZZAR Taoufik - BOUSSAADA Rafik MECHMÈCHE Rachid.

ORIGINAL ARTICLES

EPIDEMIOLOGIC, CLINIC AND THERAPEUTIC ASPECTS OF CHRONIC LYMPHOCYTIC LEUKEMIA : A STUDY OF 120 CASES 584
KHALIFA Mabrouk - CHEHATASami - LAATIRI Mohamed Adnène - GRIRA Chiraz - GHARBI Olfa - KORTAS Mondher - KHELIF Abderrahim - ENNABLI S.

ENDOMETRIAL RESECTION IN THE MANAGMENT OF PERSISTENT UTERINE BLEEDING. 590
KDOUS Moez - FEERCHIOU Monia - ZHIOUA Fethi - MERIAH Sadok

PREVALENCE OF HELICOBACTER PYLORI INFECTION IN DUODENAL ULCER. Data of a prospective study in 78 patients with AINS negative duodenal ulcer. 599
BEN AMMAR Ahmed - CHEIKH Imed - OUERGHI Hajer - CHAABOUNI Hatem - KCHAOU Mehdi - BEN MAMI Nabil.

THE GENERAL MEDICINE AND THE PHYSICIAN GNERAL PRACTITIONER. THE OPINION OF THE TEACHERS OF THE FACULTY OF MEDICINE OF TUNIS 605
ENNIGROU Samir - AYARI Houda - SKHIRI Hajer - ZOUARI Béchir

A PROGRAMMED AUTOLOGOUS TRANSFUSION.
A study about 47 patients 616
GARGOURI Jalel - MNIF Hela - ELLEUCH Henda - KOLSI Kamel - REKIK Hayet

THE DUAL CHAMBER PACING.
A MULTICENTER STUDY ABOUT 353 PACE MAKERS 622
SLIMANE Mohamed Lotfi - BEN AMEUR Youssef

LOCALISATION DIAGNOSIS OF URINARY TRACT INFECTION STUDY OF CLINICAL, BIOLOGICAL AND RADIOLOGIGICAL PARAMETERS 628
MAZIGH MRAD Sonia - FETNI Ilhem - RABEH Olfa - OUBICH Faycal - BOUKTHIR Samir BARSAOUI Sihem

RISK FACTORS OF ADDICTION AND DRUG USE IN SCHOOL AT TUNIS 633
AMRANI Radhia - ERRAIS Sarra - FAKHFAKH Radhouane - DRIDI Hmida - BEN SAID Emna BEN OTHMAN Habib - BEN HAMIDA Abdelmajid

COMPUTED TOMOGRAPHY AFTER BREAST CONSERVING CARCINOMA TREATMENT : RECOGNITION OF SURGICALLY INDUCED LESIONS PRIOR TO RADIATION THERAPY. 640
R.J. SCHULTZE Juergen - LÖSSL Kristina - GALALAE Razvan M. FRIKHA Hatem - KIMMIG Bernhard N. - Ph.D.

CASES REPORT

ABDOMINAL AND PELVIC ACTINOMYCOSIS A CASE REPORT 645
BEDOUI Riadh - NOUIRA Ramzi - ZRIBI Riadh - GUESMI Fethi - BEN ACHOUR Jamel - DAGHFOUS Mounir - CHERIF Ali - ZOGHLAMI Ayoub - NAJAH Nabil

CORONARY RÉOPERATION THROUGH A LEFT THORACOTOMY WITHOUT CARDIOPULMONARY BYPASS : ABOUT 3 CASES. 650
LAHDHILi Hatem - ZIADi Mohamed - SMIDA Adel - HERMI Nabil - ABDELMOULAH Sami - CHENIK Slim - MESTIRI Tarek - THAMEUR Habib

L' ANTI-IgE THÉRAPIE DANS L'ASTHME

MEHIRI BEN RHOUMA Nadia - BÉJI Majed - LOUZIR Béchir - DAGHFOUS Jalloul

Service Pneumo-Allergologie - Hôpital La Rabta Tunis

MEHIRI BEN RHOUMA Nadia - BÉJI Majed - LOUZIR Béchir - DAGHFOUS Jalloul
L' ANTI-IgE THÉRAPIE DANS L'ASTHME
LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 80 - N° 10 2002 ; 575-580

RÉSUMÉ

L'immunoglobuline E (IgE) joue un rôle central dans la pathogénie des maladies atopiques et notamment dans l'asthme. La régulation de la production de ces IgE est considérée théoriquement comme un important mécanisme pour le contrôle et le traitement de ces affections. Récemment des anticorps monoclonaux antiIgE (mAbs) qui permettent l'inhibition des interactions entre les IgE et les cellules cibles ont fait l'objet de nombreux essais cliniques. Chez l'asthmatique, l'administration de ces anticorps permet de réduire le taux d'IgE plasmatiques. Elle prévient à la fois les phases immédiates et tardives observées après provocation allergénique. Elle entraîne une diminution de la réactivité bronchique à la métacholine. Ces études retrouvent une amélioration des scores symptomatiques avec ces anticorps par apport au groupe placébo avec diminution de l'utilisation médicamenteuse. Aucun effet indésirable sérieux n'est rapporté.Les résultats positifs de ces essais cliniques font de cette classe thérapeutique un appoint potentiel important dans le contrôle des réactions allergiques et le traitement futur de l'asthme.

MOTS-CLÉS

Asthme - IgE - Anticorps anti-IgE - Traitement - Allergie.

MEHIRI BEN RHOUMA Nadia - BÉJI Majed - LOUZIR Béchir - DAGHFOUS Jalloul
ANTI-IgE TREATMENT IN ASTHMA
LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 80 - N° 10 2002 ; 575-580

SUMMARY

Immunoglobulin E (IgE) is the hallmark of allergic diseases and asthma. Regulating IgE production has been the focus over several years as an important strategy in the treatment of allergic diseases. Recently, nonanaphylactogenic antihuman IgE antibodies have been under clinical evaluation as a therapeutic agent against atopic disease.

In asthmatic subjects, the administration of these monoclonal anti-IgE antibody has been shown to reduce plasma IgE levels, reduce early and late phase allergic responses after allergen provocation, improve symptoms and reduce rescue medication. No serious side effects were reported. Thus, the clinical effectiveness of these medications supports the viability of anti-IgE therapy as a potentially effective treatment option for asthma.

KEY-WORDS

Asthma - IgE - AntiIgE antibodies - Treatment - Allergy .

علاج الرّبو بواسطة مضاد (IgE)

الباحثون : ن. المهيري بن رحومة - م. الباجي- ب. الوزير- ج. دغفوس

الغلوبيلين المناعي (IgE) يلعب دورا مركزيا في امراضية الأمراض التأتّبيّة وخاصة الربو و تنظيم انتاج IgE يعتبر نظريّا آليّة هامة في مراقبة ومعالجة هذه الأمراض.

أجريت حديثا عدّة محاولات سريرية على أضداد وحيدة النّسيلة مضادة لـ IgE (mAbs) التي تسمح بتثبيط التآثر بين IgE والخلايا المستهدفة عند المصابين بالرّبو وتناول هذه الأضداد يمكن من خفض نسبة IgE البلسماتية وهو يُنذر في نفس الوقت بوقوع الطّور المباشر .المتآخر الذي نلاحظه على اثر الأحداث المؤرجة كما يسبّب نقصا في تنشيط القصبات للميتاكولين . هذه الدراسات أثبتت تحسنّا على مستوى الأعراض بآستعمال هذه الأضداد مع آنخفاضٍ في آستهلاك الأدوية. النتائج الايجابية لهذه المحاولات السريرية جعلت من هذا الصنف العلاجي مكسبا هاما في مراقبة التنشيطات الأرجيّة ومعالجة الرّبو في المستقبل .

الكلمات الأساسيّة : ربو- IgE - الأضداد المضادة IgE - علاج - الأرجيّة.

L'asthme est défini actuellement comme une maladie inflammatoire multifactorielle dans laquelle on reconnaît une place prédominante de l'immunopathologie. En effet, si l'allergie ne constitue pas la cause de l'asthme mais un facteur favorisant ou déclenchant, la réponse immunitaire aux allergènes représente un modèle pour une partie non négligeable des asthmes rencontrés en clinique.(1) Elle fait appel à un ensemble de phénomènes immunitaires médiés par les IgE et réalisant une cascade de réactions inflammatoires dont les acteurs principaux sont les macrophages, les mastocytes, les cellules inflammatoires (éosinophiles, lymphocytes et neutrophiles),les médiateurs, les cytokines et les molécules d'adhésion (2).

MÉCANISMES IMMUNOALLERGIQUES

L'allergène en pénétrant dans les voies aériennes est pris en charge par des cellules dites accessoires de la réponse immune, en particulier les macrophages qui sont capables de le capter, de le processer (protéolyse partielle) et de le présenter à leur surface en association avec les molécules du système majeur d'histocompatibilité de classe II (CMHII). Ce complexe va activer les lymphocytes T, en particulier la population TH2 qui sont sécréteurs d'interleukine 4 (IL4), d'interleukine 5 (IL5) et d'interféron γ (IFγ) qui vont d'une part contrôler la différenciation et le chimiotactisme d'autres cellules tels que les macrophages, les mastocytes, les basophiles et les éosinophiles et d'autre part, stimuler les lymphocytes B par contact direct ou par action des cytokines. Cette activation des lymphocytes B peut se faire par un antigène sous forme native. Elle se traduit par la prolifération clonale en lymphocytes B matures sécréteurs d'IgE essentiellement (3).
Une fois que les IgE spécifiques contre un allergène donné ont été produites et secrétées par les lymphocytes B, elles vont se fixer sur leurs récepteurs à la surface d'autres cellules.

Il existe deux types de récepteurs pour les IgE :

- Les récepteurs de haute affinité Rfc_RI présents à la surface des mastocytes et des basophiles.

- Les récepteurs Rfc_RII présents à la surface des macrophages, éosinophiles, lymphocyte T et B. Ainsi, lors d'une exposition allergénique ultérieure, l'allergène va interagir et coupler 2 molécules d'IgE fixées à la surface du mastocyte. Celui-ci une fois activé, relâche un certain nombre de médiateurs préformés et néoformés dérivant du métabolisme de l'acide arachidonique(4). Ces médiateurs sont à l'origine d'une bronchoconstriction du muscle lisse bronchique, d'une hypersecrétion et d'un oedème de la muqueuse caractéristiques de la réponse immédiate observée chez l'asthmatique. La bronchoconstriction associée à la phase tardive survient au moins 2 heures après stimulation allergénique (2-5). En effet, une pléthore de cytokines et de médiateurs libérés au cours de la phase précoce et notamment IL5, IL6 et IL13, permettent le recrutement de cellules inflammatoires, notamment les éosinophiles au niveau du site inflammatoire, leur prolifération et leur activation d'ou la libération de médiateurs toxiques pour la muqueuse bronchique entraînant des dommages au niveau de l'épithélium et une majoration de l'inflammation. Cette phase tardive se traduit chez les asthmatiques par une bronchoconstriction avec augmentation de l'hyperréactivité bronchique aux stimuli spécifiques et non spécifiques. Dans le contrôle de la production des IgE interviennent outre des facteurs génétiques et environnementaux (pollution, tabac ,infections) des cytokines : l'IL4, facteur amplificateur qui favorise la maturation des lymphocytes B et la commutation isotypique conduisant à la synthèse des IgE, l'IL5 et l'IL6. Les IgE binding factors tels que le CD23s,le TGFß et les interférons a et γ bloquent l'action de l'IL4(10).

Place des IgE dans les réactions allergiques :

Le rôle des IgE dans l'allergie a été décrit dès les premières études épidémiologiques. En effet :
- Le terrain atopique est défini par une augmentation des IgE dans les secrétions nasales et les expectorations.
- Le taux sanguin d'IgE est corrélé avec le degré d'hyperréactivité bronchique.
- Les biopsies bronchiques des sujets asthmatiques ont permis de mettre en évidence des IgE sur les cellules impliquées dans l'asthme allergique.

Des études récentes ont rattaché cette élévation du aux d'IgE à une anomalie génétique sur le chromome S et donc prédispose au développement de asthme(7). Si le rôle essentiel de l'IgE dans la éponse immédiate est bien établi, sa place dans la bération des médiateurs de la phase tardive en éponse à l'inhalation allergénique n'est pas bien nnue. Toutefois, la libération de cytokines par les astocytes par un mécanisme IgE dépendant suggère que ces derniers ont un rôle important dans l'inammation bronchique associée à la phase tardive (8-9).

Les anticorps anti-IgE :

Les stratégies actuellement disponibles pour la prise en charge des maladies allergiques consistent soit à désensibiliser le sujet vis à vis d'un allergène donné soit à atténuer la réaction allergique.

Du fait du rôle central de l'IgE dans l'initiation de la éponse allergique, l'inhibition de la réponse IgE avec des anticorps anti-IgE représente une approche nouvelle et plus directe dans le traitement de ces manifestations atopiques(2). La majorité des traaux ayant permis le développement de préparations d'anti-IgE humains ont été réalisés chez l'animal depuis plus de 10 ans. Des anticorps monoclonaux anti-IgE de lapin administrés à des souris ont permis en une seule injection d'entraîner une diminution de la production d'IgE et une diminution du aux d'IgE sériques à des taux non détectables durant plus de deux mois même en cas d'exposition allergénique (11). Avec le développement des techniques de production des anticorps monoclonaux, des anticorps non anaphylactogènes d'origine murine (Mab) qui se lient aux IgE circulants au niveau du même site que les récepteurs de haute affinité ont été développés(11).

- Ils inhibent la fixation des IgE sur leurs récepteurs de forte affinité, de même qu'il inhibent la synthèse des IgE par les lymphocytes(12-27).

- Ils se fixent uniquement aux IgE circulants et non aux IgG, IgA ni aux IgE déjà fixés sur les récepteurs et n'entraînent donc pas de dégranulation mastocytaire.

Actuellement, 2 formes d'anti-IgE spécifiques humanisés (mAbs) se sont développés et utilisés dans les essais cliniques pour le traitement de la rhinite allergique et de l'asthme :Le CGP 51901 et le Rhu-E25-mAb.

• Le CGP 51901 :

Il s'agit d'un anticorps anti-IgE non anaphylactogène d'origine murine et humaine produit par une méthode de recombinaison de l'ADN et constitué par la chaîne lourde et légère de la région variable d'origine murine associée à la chaîne lourde et légère de la région constante κ et λ1 de même isotype. Il se lie au niveau des portions d'IgE qui se lient aux récepteurs de basse et de forte affinité localisés au niveau des domaines Cε3 (13).

• Rhu Le -E25-mAb :

Il s'agit d'un deuxième anti-IgE de développement récent. Ces anticorps ont été humanisés par la greffe de la fraction immunogène sur une IgG humaine ce qui permet d'éviter les réactions immunitaires et leur confère une action assez prolongée.

In vitro, ces anti-IgE humaines ont des propriétés similaires à ceux des anticorps monoclonaux d'origine murine (14) :

- Ils se fixent aux IgE sériques et non aux IgA ni aux IgG.

- Ils ne fixent pas les IgE présents à la surface des mastocytes et des basophiles.

- Ils empêchent la fixation des IgE au niveau de leurs récepteurs de haute affinité(fcγRI)

-Ils inhibent la dégranulation mastocytaire suivant l'exposition au pollen (12).

La pharmacocinétique du produit est actuellement bien connue. Après une première dose d'anti-IgE par voie intraveineuse, on assiste à une chute rapide des IgE sériques. Le produit atteint un pic sérique après 3 à 14 jours avec une demi vie de 1à 4 semaines, puis on assiste à un retour progressif des IgE aux valeurs initiales après arrêt du traitement anti-IgE(15). Actuellement, on pense que le taux d'IgE sériques doit atteindre des taux inférieurs ou égal à 40 ng/ ml pour atteindre une efficacité cli-

nique. Les études pratiquées chez le singe montrent que ces complexes IgE-rhuMAb25 sont de petites tailles et note l'absence de précipitation de ces complexes, de même qu'ils ne s'accumulent pas au niveau des glomérules rénaux d'ou l'absence de risque d'immunopathogénicité (16).

La voie d'élimination principale est la voie rénale avec excrétion d'environ 50% de la dose à la 96 ème heure.

D'autres voies d'administration ont été testées en dehors de la voie intraveineuse :

La voie sous cutanée n'a pas montré de différence dans la pharmacodynamie par apport à la voie intraveineuse amenant certains auteurs à suggérer d'instituer ce traitement de façon similaire à une immunothérapie traditionnelle (15-22). La voie inhalée par contre ne permet pas de délivrer une quantité suffisante de produit à la circulation sanguine et en plus, elle est plus immunogène que la voie parentérale (23).

Résultats des essais cliniques :

Dans le but de déterminer si le rhuMAb-E25 est une alternative thérapeutique efficace dans l'asthme, des études ont été menées dans le but d'évaluer son effet sur la réactivité bronchique après provocation allergénique. L'effet du rhuMAb-E25 sur la concentration d'allergène nécessaire entraînant une chute de 15% et 20% (PC 15 et PC20) du volume expiratoire maximal au cours de la première seconde (VEMS) durant la phase précoce de la provocation bronchique allergénique et à la métacholine a été évalué chez 20 asthmatiques atopiques. Le rhuMAb-E25 administré à la dose de 1 mg/kg par intervalles réguliers de 10 semaines produit un effet inhibiteur significatif sur l'induction du bronchospasme en comparaison au placébo avec augmentation de la dose de 2,2 à 2,7 fois comparé au placébo de 0,8 à 1. La chute du VEMS (PC20) s'améliore de façon significative après traitement par le rhuMAb-E25 alors qu'aucun changement n'est observé avec le placébo. Le traitement par le rhuMAb-E25 réduit le taux d'IgE sériques de 89% (de 287,8 à 30 ng/ml après 77 jours) alors qu'aucune variation n'est observée sous placébo. Ces résultats attestent que le rhuMab-E25 permet la suppression de la phase précoce après provocation allergénique chez les patients asthmatiques (17). Dans une autre étude menée en double aveugle, Fahy a démontré que le rhuMab-E25 administré toutes les semaines pendant 9 semaines à la dose de 0,5 mg/kg permet la suppression de la phase précoce et de la phase tardive chez 19 patients asthmatiques. En effet, celui-ci permet de réduire la bronchoconstriction respectivement de 40 et 63% ($p<0.02$) par rapport à la valeur de base et versus placébo(18). Frew trouve chez 19 asthmatiques allergiques traités par le rhuMAb-E25 qu'après stimulation allergénique la chute du VEMS est réduite de 30% à 18% alors qu'il n'y a pas de variation dans le groupe placébo (33% à 34%). Pour la phase tardive, cette valeur varie de 24% au départ à 9% alors que chez le groupe placébo, elle ne varie pas significativement (20à 18%) (19). Boulet en faisant un test de provocation bronchique à la métacholine note chez ses patients que la PD20, passait de 0.73mg/l au départ à 1.34 mg/l à J76 chez les patients ayant reçu le Mab-E25 alors que chez le groupe témoin, celle-ci est de 0,85mg/l et passe à 0.72 mg/l (20). L'efficacité clinique et la sécurité du rhuMAb-E25 ont été récemment évaluées dans une étude multicentrique randomisée en double aveugle vs placébo chez 317 patients porteurs d'un asthme allergique modéré à sévère et nécessitant une corticothérapie orale ou inhalée(21). Durant 4 semaines, les patients recevaient soit un placébo, soit le rhuMAb-E25 à la dose de 2.5 µg/kg/ng d'IgE/ml (faible dose), soit le rhuMAb-E25 5,8µg/kg/ng d'IgE/ml (dose élevée) et ce, par voie intraveineuse à J0, J4, J7 puis 2 fois par semaines pendant 20 semaines. Les 2 doses de rhuMAb-E25 ont entraîné une chute supérieure ou égale à 95 % d'IgE sériques.Les patients recevant ces anti-IgE et présentant une réduction importante supérieure ou égale à 50% des symptômes de l'asthme est significativement plus élevée par apport au groupe placébo (49 et 47% vs 24% avec $p<0.001$).Dans une proportion significativement plus élevée de patients dans le groupe recevant une dose élevée que le groupe recevant une dose faible et le groupe placébo ,une réduction des corticoides oraux de plus de 50% a été possible. Ceux ci ont pu

être arrêtés respectivement chez 33, 43 et 17 % des patients et les corticoïdes inhalés ont pu être arrêtés respectivement chez 18, 23 et 12% des patients. Par ailleurs Boulet(20) ne retrouve aucune modification des symptômes chez les sujets traités par le rhuMAb-E25 et chez les sujets sous placébo.
Il précise toutefois, les limites de son étude :

- Les patients étaient peu ou pas symptomatiques au départ et donc se rapprochaient de leur état de base.

- Il n'y avait pas de notion d'exposition récente à un allergène.

- L'influence du rhuMAb-E25 sur l'inflammation chronique des voies aériennes n'est pas connue et il pourrait exercer son effet anti-inflamatoire essentiellement comme agent prophylactique plutôt que comme anti-inflamatoire. Enfin, les doses optimales et le protocole d'administration nécessite des études plus approfondies. Aucun effet indésirable sérieux attribué au rhuMAb-E25 n'est rapporté dans la littérature. Boulet rapporte un cas d'urticaire généralisé transitoire lors de l'injection de la première dose (20). Casal rapporte une crise d'asthme d'intensité moyenne (24).

CONCLUSION

Du fait de son rôle central dans les maladies allergiques, l'inhibition des IgE par des anticorps monoclonaux anti-IgE humanisés représente une nouvelle approche pour le contrôle des réactions allergiques IgE dépendantes et la réduction de la sévérité de l'asthme (26) par l'inhibition de l'interaction de l'IgE à la surface mastocytaire. Les études cliniques ont démontré un effet pharmacologique prolongé avec inhibition des réactions précoces et tardives après stimulation allergénique, une réduction des symptômes de l'asthme et de l'utilisation des corticoïdes, sa tolérance est bonne dans les essais cliniques jusqu'à ce jour (27). Les limites de son utilisation sont représentées par la nécessité de son injection par voie intraveineuse et son coût élevé. Ce traitement se justifie toutefois chez les patients ayant un asthme sévère nécessitant le recours fréquent à la corticothérapie (28).

En attendant le développement de nouvelles molécules IgG inhibitrices, les anti-IgE semblent représenter un progrès important dans le traitement de l'asthme(29)

RÉFÉRENCES

1- Djukanovic R, Roche WR, Wilson JW et al.Mucosal inflammation in asthma. AmRevRespir Dis;1990,142:434-457.

2-Peter J Barnes. Anti-IgE thérapie in asthma. Int Arch Allergy Immunology 2000; 123:196-204.

3-Bolovich J, Hargreave FE, Jordana M, Benburg J. Late phase airway reaction and inflammation. J Allergy clin Immunol 1989;83:521-527.

4-Ruby Pawankar. Anti-IgE treatment in allergic disease. ACI international 2001; 13(1):4-10.

5-Kay AB. Mast cells and their mediators in the pathogenesis of asthma. Eur J Respir Dis 1983;64 (Suppl 128) :50-52.

6- Reed CE, Ellis EF, Adkinson NF Jr, Yuninger JW, Busse WW (eds). Allergy : Principles and practice, ed 4. St Louis,Mosby,1993:320-361.

7- Demoly P, Pajor JL, Bousquet J, Michel FB,Godard P.La réponse immunitaire locale dans l'asthme allergique. Rev Mal Resp 1992 ;9 :405-11.

8- Okayama Y, Petit frère C, Kassel O, Semper A, Quint D, Ramon de Lara MJ, Bradding P, Holgate ST,Church MK. IgE dependant expression of mRNA for IL4 and IL5 in human lung mast cells. J Immunol 1995;155:1796-1808.

9-Pawankar R, Okuda M, Yssel H, Okumura K, Ra C. Nasal mast cells exhibit increased expression of the fc_RI,CD40L.IL4 and Il 13 and can induce IgE synthésis in B cells J Clin Invest 1997;99:1492-1499.

10- Capron A, Dessaint JP. Présent et futur de l'allergie. Medecine/ Sciences 1990 ; 6 :958-64.

11-PatalanoF.Injection of anti-IgE antibodies will suppress IgE and allergic symptoms. Allergy 1999;54(2):103-10.

12-Shields R, Whether WR, Zionchek K et al. Inhibition of allergic reactions with antibodies to IgE. Int Arch Allergy Appl Immunol 1995;107:308-12.

13- Corne J, Djukanovic R, Thomas L et al. The effect of administration of a chimeric antiIgE antibody on serum IgE levels in atopic subjects. Efficacy, safety and pharmacokinetics. J Clin Invest 1997;99:879-887.

14- Fick Jr RB. Anti-IgE as a novel therapy for the treatment of asthma.Curr Opin Pulm Med 1999;5:76-80.

15- Casal TB, Bernstein IL, Busse WW. Use of an anti-IgE humanized monoclonal antibody in ragweed induced allergic rhinitis. J Allergy Clin Immun 1997;100:110-21.

16- Fox JA, Hotaling TE, Struble C, Ruppel J, Bates DJ, Schoenhoff MB. Tissue distribution and complex formation with IgE of an anti-IgE antibody after intraveinous administration in cynomolgus monkeys. J Pharmacol Exp Ther 1996;279:1000-1008.

RÉFÉRENCES

17-Boulet LP, Chapman KR, Cote J, Kalras S, Bhagat R, Swystun VA, Laviolette M, Cleland LD,Deshesnes F, SuJQ,Devault A, Fick RB Jr, crockroft DW. Inhibitory effects of an anti-IgE antibody E25 on allergen induced early asthmatic response .Am J Respir crit Care Med 1997;155:1835-1840.

18- Fahy JV, Fleming HE, Wong HH, Lin JT, Su JQ, Reimann J, Fick RB Jr, Boushey HA. The effect of an anti-IgE monoclonal antibody on the early and late phase responses to allergen inhalation in asthmatic subjects .Am J Resp Crit Care Med 1997;155:1828-1834.

19- frew JA. Effects of anti-IgE in asthmatic subjects .Thorax 1998;53 suppl.

20- Boulet LP, Chapman KR, Coté J, Kaha S, Bhagat R, Swistam V, La violetteM, Cleland L. Am J Respir Crit Care Med 1997;155:1835-40.

21- Milgrom H, Fick RB Jr, Su JQ, Reinman JD, Bush RK, Watrous ML, Metzer JW. Treatment of allergic asthma with monoclonal antibody anti-IgE body.RhuMAb-E25 study group.New Eng J Med 1999;341:1966-1973.

22- Schoenhoff M, Bates D, Ruppel J, Fei D, Fox JA, Thomas D. Pharmacokinetics /pharmacodynamics following administration of a recombinant humanized monoclonal anti-IgE antibody in the cinomolgus monkey (abstract 864).J Allergy Clin Immunol 1995;95(part 2):356.

23- Fay J, Crockofft D, BouletnLP, Wong H,Deschesnes F, Davis E,Ruppel J, Su JQ.
Effects of aérozoli d'antiIgE (E25) on airway responses inhaled allergen in asthmatic subjects .Am J Respir Care Med 1999;160:1023-27.

24- Casal T, Condémi J, Miller SD, Fick R, Mc lay M, Taylor MF, gupta N, Rohane PW. RhuMAb –E25 in the treatment of seasonal allergic rhinitis. Ann Allergy Asthma Immun 1999 (abstract).

25- Barnes PJ.AntiIgE antibody therapy for asthma (Editorial, comment). N Eng J Med 1999;341:2006-2008.

26- Lipworth BJ. Systemic adverse effects of inhaled corticosteroid therapy. A system review and metaanalysis. Arch Int Med 1999;159:941-955.

27- Jardieu PM, Fick RB Jr; Inhibition as a therapy for allergic disease. Int Arch Allergy Immunol 1999;118:112-115.

28- Peter J Barnes. Anti-IgE therapy in asthma: Rationale and therapeutic potential.Int Arch Allergy Immunol 2000;123:196-204

29- White P, Smith H, Baker N ,Davis W, Frew A. Symptom control in patients with hight fever in UK general practise: How well are we doing and is there a need for allergen immunothérapy? Clin Exp Allergy 1998;28:266-270.

STRATIFICATION DU RISQUE CARDIAQUE DANS L'ANGOR INSTABLE INTERET DU DOSAGE DE LA TROPONINE

CHÉRIF Ali - MESSAOUDI Hela - MOURALI Sami- EZZAR Taoufik - BOUSSAADA Rafik - MECHMÈCHE Rachid.
Service des Explorations Fonctionnelles Cardiologiques. Hôpital la Rabta. Tunis.

CHÉRIF Ali - MESSAOUDI Hela - MOURALI Sami - EZZAR Taoufik - BOUSSAADA Rafik - MECHMÈCHE Rachid.
STRATIFICATION DU RISQUE CARDIAQUE DANS L'ANGOR INSTABLE INTERET DU DOSAGE DE LA TROPONINE
LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 80 - N° 10 2002 ; 581-583

RÉSUMÉ
Des études récentes ont montré que les patients admis pour angor instable et qui présentent une élévation de la troponine I ou T sont des patients à haut risque de complications cardiaques graves et que le traitement par les inhibiteurs des récepteurs plaquettaires glycoproteiques IIb/IIIa associé, éventuellement, à un geste urgent de revascularisation myocardique améliore de façon considérable le pronostic de ces patients.

MOTS-CLÉS
Infarctus du myocarde - Syndrome coronarien aigu - Troponine I et T - Inhibiteurs des récepteurs IIb/IIIa plaquettaires - Angioplastie coronaire

CHÉRIF Ali - MESSAOUDI Hela - MOURALI Sami- EZZAR Taoufik - BOUSSAADA Rafik - MECHMÈCHE Rachid.
RISK STRATIFICATION OF PATIENTS WITH UNSTABLE ANGINA THE ROLE OF TROPONIN MEASUREMENTS
LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 80 - N° 10 2002 ; 581-583

SUMMARY
Recent studies have identified patients with unstable angina and increased troponin I or T as a high risk population gaining benefit from adjunctive treatment with glycoprotein IIb/IIIa receptor antagonists and early reperfusion by coronary interventions.

KEY-WORDS
Myocardial infarction - acute coronary syndrom - Troponin I and T - Platlet IIb/IIIa receptor antagonists- Coronary angioplasty

تحديد مستوى خطورة الذبحة الصدرية الحادة دور قيس ارتفاع التربونين في الدم

الباحثون : ع. الشريف - ه. المسعودي - س. المرالي - ت.الزار - ر.بوسعادة - ر. مشماش

آثبتت بعض البحوث أن المرضى المصابين بذبحة صدرية حادة مع ارتفاع مستوى التربونين في الدم هم عرضة اكثر من غيرهم ، أي المدضى المصابين بذبحة صدرية حادة بدون ارتفاع التربونين الى تعكرات قلبية خطيرة وان علاجهم بواسطة كابحي متقبلي لويحات الدم « ب ، » مع آو بدون تقويم استعجالي للشرايين التاجية يمكن من اضعاف هذه الخطورة.

الكلمات الآساسية: الجلطة القلبية - الذبحة الصدرية الحادة - التروبونين - كابحي متقبلي لويحات الدم «ب» - تقويم الشرايين التاجية عبر الجلد .

Dans l'angor instable, la fissure de la plaque d'athérome s'accompagne de la formation d'un thrombus intracoronaire avec occlusion partielle de l'artère (1). La migration à partir de ce thrombus de microembolies dans les petites branches coronaires est responsable de nécrose myocardique minime (2). Le diagnostic de cette micronécrose chez les patients admis pour angor instable est important car elle est associée à un taux élevé de décès et d'infarctus (3) et doit orienter la stratégie vers une attitude plus agressive (coronarographie en urgence, angioplastie, antiGP IIb IIIa). Le dosage des marqueurs classiques de souffrance myocardique (créatine kinase, myoglobine, ...) est limité par le manque de spécificité cardiaque et par une sensibilité insuffisante pour faire le diagnostic d'une micronécrose myocardique. Celle-ci étant insuffisante pour augmenter ces marqueurs. Le développement de techniques d'immunodosage a rendu possible le dosage de nouveaux marqueurs ayant une spécificité myocardique élevée et permettant de sélectionner parmi les patients admis pour angor instable ceux à haut risque de survenue d'événements cardiaques graves dans les heures qui suivent l'admission. Ces nouveaux marqueurs sont les troponines.

Les troponines : structure, localisations, cinétique et immunodosage

Les troponimes font partie d'un complexe protéique dit de structures, situé sur le filament fin des muscles striés et contrôlent l'interaction actine-myosine en fonction des variations du taux de calcium intracellulaire (4). Il existe trois sous unités de troponines : la troponine I (Tn Ic) qui existe exclusivement au niveau du muscle cardiaque, la troponine T (Tn Tc) qui est présente au niveau du muscle cardiaque mais peut apparaître dans le muscle squelettique au cours des myopathies, et la troponine C qui existe sous une forme identique dans le muscle cardiaque et squelettique sans isoforme spécifique du muscle cardiaque (4).La Tn Ic et Tn Tc ont une double localisation à la fois cytosolique et structurale. Le pool cytosolique de la troponine est faible (3 à 4% pour la Tn Ic et 6% pour la Tn Tc). Cette double localisation intracellulaire des troponines explique la cinétique de libération de ces marqueurs après infarctus du myocarde avec une élévation initiale correspondant au relargage du pool cytosolique suivi d'un second pic plus tardif correspondant à la lyse de l'appareil contractile et témoigne de la nécrose cellulaire définitive (4). Après infarctus du myocarde, les troponines sont libérées dans la circulation sous plusieurs formes : libres, complexées, oxydées, réduites ou phosphorylées. Les immunodosages de la Tn Ic ne reconnaissant pas uniformément toutes ces formes ; par conséquent, les seuils de positivité diffèrent pour chaque immunodosage et varient de 0,1 à 2 ng/ml. L'immunodosage de la Tn Tc utilise des anticorps qui reconnaissent la troponine T totale. Le seuil de positivité est de 0,1 ng/ml pour les tests de 2ème et 3ème générations. Les taux de protonines sont plus faibles en cas d'angor instable ou d'infarctus sans onde Q qu'en cas d'infarctus transmural.

Intérêt du dosage de la troponine dans l'angor instable

Le pronostic à cours et à long terme dans l'angor instable est grave. En effet, le risque de survenue de complications fatales (infarctus et décès) est important et ceci particulièrement durant les premiers jours et surtout les 48 premières heures. L'identification des patients à haut risque qui tireront bénéfice d'une thérapeutique plus agressive est une véritable urgence médicale. De nombreuses classifications pronostiques de l'angor instable ont été proposées. La plus utilisée est celle de Braunwald se basant sur la sévérité du tableau clinique, le contexte pathologique et l'intensité du traitement (5). En outre, l'angor instable peut être divisé en deux catégories selon la présence ou l'absence de sous décalage transitoire du segment ST durant l'épisode douloureuse. Un sous décalage du segment ST, surtout quand il est supérieur à 1 mm, est associé à un risque plus élevé d'événement cardiaque grave qu'en cas d'inversion de l'onde T ou d'électrocardiogramme normal (6). Récemment, le dosage de la Troponine est devenu un élément important dans la stratification du risque dans l'angor instable. L'augmentation des Troponines dans les heures qui suivent le début de la douleur est un puissant facteur indépendant du risque d'évènements cardiaques majeurs. Dans l'étude de MOR-

...OW et coll (7), les patients présentant un taux ...evé de TnIc (> 0,1 ng/ml) ont un risque plus élevé ...décès et d'infarctus à 48 heures (3,9% contre 0%, ... = 0,01) et à 14 jours (13,9% contre 2,2%, p < ...,0001). L'élévation de la TnIc est correlée avec un ...que élevé de récidive ischémique nécessitant un ...este de revascularisation en urgence à 48 heures ...,0% contre 1,7%, p = 0,001) et à 14 jours (20,6% ...ntre 5,6%, p < 0,0001). Par ailleurs, il a été ...émontré, dans cette étude que le traitement par ...enoxaparine a permis de réduire le risque de décès, ...infarctus et de revascularisation en urgence de ...% à 14 jours quand la TnIc est élevée. A l'inver... l'absence d'élévation de la Troponine permet ...'identifier un sous groupe à faible risque cardiaque ...). Par ailleurs, une corrélation entre le degré d'éléation de la Troponine et le pronostic a été établie ...). En outre, les patients admis pour angor instable ... qui ont une élévation de la Troponine tireront un ...us grand bénéfice du traitement antiagrégant plaquettaire type anti GP IIb/IIIa. Dans l'étude CAPTURE (10) (C7E3 FAB Antiplatelet therapy in unstable refractory angina) portant sur 810 patients présentant un angor instable résistant au traitement médical et ayant tous nécessité une angoplastie coronaire dans les 18 à 24 heures, le taux de décès ... d'infarctus à 6 mois est de 23,9% dans le groupe traité par placebo quand la TnTc est élevée (> 0,1 ng/ml) contre 7,5% lorsque la troponine est non détectée (p < 0,001). Par ailleurs, le taux d'évènements cardiaques graves à 6 mois, quand la troponine est élevée, est de 9,5% dans le groupe traité par abciximab contre 23,9% dans le groupe recevant un placebo (p = 0,002). Cette réduction significative des complications chez les patients traités par abciximab est liée probablement à la réduction du taux d'infarctus du myocarde. Les patients sans élévation de la TnTc ne tireront aucun bénéfice de l'adjonction de l'abciximab. Dans l'étude PRISM (platelet receptor inhibition in ischemic syndrome management) (11) les patients présentant un syndrome coronarien aigu avec élévation de la TnTc et TnIc sont identifiés comme étant à haut risque d'infarctus et de décès, en comparaison avec les patients avec troponines normales. Chez les patients avec troponines élevées, le risque de décès et d'infarctus durant les 30 premiers jours est significativement reduit par le tirofiban. Ce bénéfice est observé aussi bien chez les patients traités médicalement que chez les patients qui ont bénéficié d'un geste de revascularisation myocardique associé. L'élévation dans le sérum de la troponine traduit un processus thrombotique actif avec embolies plaquettaires à partir de la lésion instable (2, 12). L'adjonction d'un anti GP IIb/IIIa va réduire la formation d'un nouveau thrombus plaquettaire au niveau de la lésion et probablement faciliter la disparition du microthrombi distaux.

CONCLUSION

La valeur pronostique des troponines dans l'angor instable est démontrée dans plusieurs études. Ce marqueur biochimique s'est imposé parmi d'autres marqueurs de risque (recurrence d'ischémie, modification dynamique du segment ST, troubles du rythme ventriculaire...) pour définir un groupe de patients à haut risque de complications cardiaques à court et à long terme. Ces patients recevront en plus du traitmenet commun, un inhibiteur des récepteurs GP IIb / IIIa et bénéficieront d'une coronarographie avec éventuel geste de revascularisation.

RÉFÉRENCES

...FORRESTER J.S. Role of plaque rupture in acute coronary syndromes. Am ...Cardiol 2000 ; 86 (suppl) : 15j-23j.

...FALK E. Unstable angina with fatal outcome : dynamic coronary thrombosis leading to infarction and/or sudden death : autopsy evidence of recurrent ...mural thrombosis with peripheral embolization culminating in total vascular ...occlusion. Circulation 1985 ; 71 : 699-708.

...ACC / AHA guidilines for the management of patients with unstable angina ...and non-ST segment elevation myocardial infarction : executive summary and ...recommendations. Cath Cardiovasc inter 2000 ; 51 : 505-21.

...BERTIN CHANT J.P, POLGE A. Troponines : nouveaux marqueurs biologiques de la souffrance myocardique. Structure, immunologique et applications cliniques. Arch Mal Cœur 1999 : 92 : 1773-9.

...BRAUNWALD E. Unstable angina : a classification. Circulation 1989 ; 80 : 410-14.

...TAVONITTO S, ARDISSINO D, GRANGER CB et al. Pronostic value of the admission electrocardiogram in acute coronary syndromes. JAMA 1999 ; 281 : 707-13.

...MORROW DA, ANTMAN E.R, TANASIJEVIC M et al. Cardiac troponin I for stratification of early outcomes and the efficacy of enoxaparin in unstable angina : A TIMI -II B substudy. J Am Coll Cardiol 2000 ; 36 : 1812-7.

8- HAMM C, GOLDMANN B, HEESCHEN C. Emergency room triage of patients with acute chest pain by means of rapid testing for cardiac troponin T or troponin I. N. Engl J Med 1997 ; 337 : 1648-53.

9- OHMAN EM, ARMSTRONG PW, CHRISTENSON RH et al. Cardiac troponin T levels for risk stratification in acute myocardial ischemia. N. Engl J Med 1996 ; 335 : 1333-41.

10- HAMM CW, HEESCHEN C, GOLDMANN B et al. Benefit of abciximab in patients with refractory unstable angina in relation to serum troponin T levels. N Engl J Med 1999 ; 340 : 1623-9.

11- The platelet receptor inhibition in ischemic syndrom management (PRISM) study investigators. A comparison of aspirin plus tirofiban with aspirin plus heparin for unstable angina. N. Engl J Med 1998 ; 338 : 1498-505.

12- DAVIES MJ, THOMAS AC, KNAPMAN PA, HANGARTNER JR. Intramyocardiol platelet aggregation in patients with unstable angina suffering sudden ischemic cardiac death. Circulation 1986 ; 73 : 418-27.

ASPECTS EPIDEMIOLOGIQUES, CLINIQUES ET THERAPEUTIQUES DE LA LEUCEMIE LYMPHOIDE CHRONIQUE : A PROPOS DE 120 CAS

KHALIFA Mabrouk* - CHEHATA Sami* - LAATIRI Mohamed Adnène* - GRIRA Chiraz* - GHARBI Olfa* - KORTAS Mondher** - KHELIF Abderrahim* - ENNABLI S.*

* : Service d'Hématologie Clinique

** : Laboratoire d'Hématologie - CHU Farhat Hached, Sousse, TUNISIE.

KHALIFA Mabrouk - CHEHATASami - LAATIRI Mohamed Adnène - GRIRA Chiraz - GHARBI Olfa - KORTAS Mondher - KHELIF Abderrahim - ENNABLI S.
ASPECTS EPIDEMIOLOGIQUES, CLINIQUES ET THERAPEUTIQUES DE LA LEUCEMIE LYMPHOIDE CHRONIQUE :
A PROPOS DE 120 CAS
LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 80 - N°10 2002 ; 584-589

RÉSUMÉ

Nous avons étudié de manière rétrospective 120 cas de leucémie lymphoïde chronique diagnostiqués entre le 1er janvier 1988 et le 31 décembre 1998. L'âge moyen de nos patients était de 66 ans, 75% d'entre eux étaient de sexe masculin. La découverte de la maladie était fortuite dans 20% des cas. Les adénopathies périphériques et la splénomégalie étaient notées respectivement dans 72 et 48% des cas. La lymphocytose sanguine était en moyenne 51.109/l avec des extrêmes de 5 et 818.109 /l. Une anémie était notée dans 71% des cas et une thrombopénie dans 42 %. Cinquante malades étaient classés stade C de BINET et soixante à risque élevé selon RAI. L'attitude thérapeutique était en fonction de l'âge du patient et du stade de la maladie. Ainsi, 94 patients ont reçu une chimiothérapie et une réponse complète ou partielle était observée dans 58% des cas. La survie globale à 5 ans était de 47%. Les facteurs pronostiques retenus étaient les classifications de BINET et RAI, la thrombopénie et l'hyperlymphocytose sanguine supérieure à 100.109/l.

MOTS-CLÉS

Leucémie lymphoïde chronique - Epidémiologie -Pronostic - Survie.

KHALIFA Mabrouk - CHEHATASami - LAATIRI Mohamed Adnène - GRIRA Chiraz - GHARBI Olfa - KORTAS Mondher - KHELIF Abderrahim - ENNABLI S.
EPIDEMIOLOGIC, CLINIC AND THERAPEUTIC ASPECTS OF CHRONIC LYMPHOCYTIC LEUKEMIA :
A STUDY OF 120 CASES
LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 80 - N°10 2002 ; 584-589

SUMMARY

We retrospectively studied 120 cases of chronic lymphocytic leukemia diagnosed between January 1988 and December 1998. The median age of our patients was of 66 years, 75 % among them were male

The discovery of the illness was fortuitous in 20 % of the cases, the peripheral adenopathy and the splenomegaly were noted respectively in 72 and 48 % of the cases. The blood lymphocytosis was on average 51.109/l with extremes of 5 and 818.109/l. Anemia was noted in 71 % of the cases and a thrombopenia in 42 %. Fifty patients were classified C stage of BINET and sixty elevated risk according to RAI.

The therapeutic attitude was according to patient's age and the CLL stage. Thus, 94 patients received a chemotherapy and a complete or partial response was observed in 58 of the cases. The overall survival at 5 years were 47 %. The retained prognostic factors were the stage according to the classifications of BINET and RAI, the thrombopenia and the lymphocytosis blood overhead 100.109/l.

KEY-WORDS

Chronic lymphocytic leukemia - Epidemiology - Prognosis - Survival.

دراسة 120 حالة من ابيضاض الدم المزمن الأورمي اللمفي

البا حثون: م. خليفة - س. شحاتة - م. عدنان لعتيري -ش. قريرة - أ. الغربي - م. قرطاس- ع. خليف - س. النابلي .

120 حالة أبيباض الدم المزمن الأورمي اللمفي وقع تتبعهم بين 1988 و 1998 متوسط العمر عند هؤلاء المرضى كان 66 سنة. ثلاثة أدباع المرضى هم من الذكور .
في 20 % تم اكتشاف الحالة عن طريق الصدفة، تضخّم العقد السطحية ،ضخامة الطحال وجد كليهما في 72 و 48 %. معدّل كثرة اللمفاويات الدّموية كان 10^9 .51/ل فقر الدم وجد في 71 % ،نقص الصفيحات في 42 %. نصف المرضى هم مصنفون درجة متقدّمة من المرض. كيفية الدواء كانت حسب العمر ودرجة الحالة ، أربعة و تسعون مريضا تلقوا العلاج الكيميائي ،كانت نسبة التحسن بصفة كاملة أوجزئية في 58 % نسبة المعاش لمدة 5 سنوات كانت 47 % ، من آهم العوامل الانذارية نجد التصنيف حسب BINET و RAI. نقص الصفيحات و كثرة اللمفاويات الدّموية التي تتعدى 10^9 .100/ل.

الكلمات الأساسية : ابيضاض الدم المزمن الآرومي اللمفي - الجانب الوبائي - انذار - معاش.

La leucémie lymphoïde chronique (LLC) est une hémopathie chronique, caractérisée par la prolifération clonale et l'accumulation de lymphocytes dans le sang, la moelle, les ganglions et la rate. L'étiologie de cette hémopathie demeure inconnue et sa physiopathologie incertaine en dépit des travaux effectués et en cours. La LLC a fait l'objet d'un regain d'intérêt depuis l'avènement des classifications anatomo-clinques (RAI et BINET), qui ont permis d'établir des critères pronostiques et des protocoles thérapeutiques.

Nous avons voulu, par cette étude rétrospective, analyser les données épidémiologiques, cliniques, pronostiques ainsi que les données récentes de la littérature concernant les progrès biologiques et thérapeutiques dans la leucémie lymphoïde chronique.

MATERIEL ET METHODES

Nous avons étudié de manière rétrospective 120 cas de LLC colligés au service d'Hématologie clinique du CHU F. Hached de Sousse, durant une période de 11 ans (du 1er janvier 1988 au 31 décembre 1998). Les critères d'inclusion étaient tous les patients qui ont une lymphocytose sanguine supérieure à 5.109/l ou supérieur à 5.109/l depuis plus de 3 mois, avec une infiltration médullaire cytologique par de petits lymphocytes supérieure à 30%. Les éléments étudiés étaient l'âge, le sexe, le motif de consultation, les signes cliniques, les données biologiques (hémogramme et myélogramme) et le traitement.

Les classifications utilisées sont celles de RAI et BINET. Sur le plan statistique, nous avons utilisé le test de Chi2 pour l'étude des corrélations, la méthode de Kaplan-Meier pour la survie globale et le modèle de COX pour l'étude multifactorielle.

RESULTATS

Notre étude est composée de 90 homme et 30 femmes (soit un sex-ratio : 3). L'âge moyen de nos patients était de 66 ans avec des extrêmes de 29 et 95 ans. Durant la période d'étude, nous avons diagnostiqué en moyenne 11 nouveaux cas par an. La LLC était de découverte fortuite par un examen systématique dans 23 cas (19 %), à l'occasion d'une complication et de signes généraux dans 37 cas (soit 31 %). Ailleurs, le syndrome tumoral a constitué la principale circonstance de découverte et ceci dans 53 cas (44 %). Les adénopathies périphériques étaient présentes à l'examen physique chez 86 malades dont 85% des cas intéressant deux ou trois aires ganglionnaires. Chez 50 malades, des adénopathies profondes associées ont été retrouvées. Une splénomégalie était observée chez 57 malades, dont 12 cas sans adénopathies périphériques, une hépatomégalie chez 6 malades et elle était dans tous les cas associée à la splénomégalie. Trois malades avaient d'autres localisations : un cas d'atteinte amygdalienne, un cas avec une atteinte pleurale et un cas avec une atteinte digestive.

Sur le plan biologique, le taux des globules blancs a varié de 8 à 844.109/l avec une médiane de 90.109/l. La médiane de la lymphocytose sanguine était de 51.109/l avec des extrêmes de 5 et 818.109/l. Elle était significativement plus élevée chez les patients présentant une splénomégalie. Une thrombopénie et une anémie étaient retrouvées respectivement chez 50 et 85 malades. Elles étaient fréquentes chez les sujets qui ont une splénomégalie. Concernant l'anémie, elle était microcytaire dans 14 cas, macrocytaire dans 20 cas et normocytaire dans 51 cas. Le myélogramme avait révélé dans tous les cas, une infiltration médullaire par de petits lymphocytes supérieure à 30%. La lymphocytose médullaire était en moyenne de 84,7% avec une médiane de 90%. La biopsie ostéomédullaire, qui n'a intéressé que 20 malades, a montré un aspect d'infiltration médullaire diffuse dans 17 cas et non diffuse dans 3 cas. Le caryotype a été effectué dans 15 cas et une anomalie chromosomique a été retrouvée chez 3 malades (un cas del 12 p13, un cas del 13 q 14 et un cas de Trisomie 12).

La répartition de nos malades selon les classifications de RAI et BINET est marquée par la fréquence des stades avancés au moment du diagnostic. Quarante et un pour cent des patients sont classées stade C de BINET et 54,2 % stade à risque élevé de RAI. L'étude de la corrélation entre les 2 classifications (tableau I) a montré une relation fortement significative (p = 0,0005) obéissant à la similtitude des critères de stratification de ces 2 classifications.

L'attitude thérapeutique était en fonction du stade de la maladie et de l'âge. Chez 26 malades classés stade A, la décision était l'abstention thérapeutique. Ailleurs les 94 malades restant ont reçu une chimiothérapie (tableau II). Trois malades ayant une anémie hémolytique auto-immune, alors qu'ils étaient au stade A de BINET, ont reçu uniquement des corticoïdes.

RAI \ BINET	A	B	C	Total
Faible risque	14	0	0	14
Risque intermédiaire	17	24	0	41
Risque élevé	7	8	50	65
Total	38	32	50	120

Tableau 1 : Etude de la corrélation entre la classification de RAI et celle de BINET chez nos malades

Type de chimiothérapie	Nombre des patients	% des cas
Chloraminophène	39	41,5
Cyclophosphamide	19	20,2
COP	19	20,2
CHOP. BINET	14	14,8
Prednisone	3	3,3
Total	94	100

Tableau 2 : Répartition des malades selon le type de chimiothérapie

La réponse thérapeutique était jugée évaluable chez 60 malades, une réponse complète ou partielle était notée dans 58 % des cas. Parmi les malades qui ont présenté une réponse thérapeutique au traitement initial, 11 malades ont présenté une reponse évolutive de la maladie au cours de la période de suivi et le traitement dans ces cas était décevant.
Les statuts terminaux de nos malades se résument en une rémission complète ou partielle dans 24 cas, une progression dans 21 cas, 47 malades sont décédés en évolutivité et 28 malades sont perdus de vue. La médiane de survie globale est de 51,2 mois avec des extrêmes de 12 et 151 mois. La survie globale à 5 ans était de 47,1 %. L'analyse multifactorielle des facteurs pronostiques nous a permis de retenir quatre facteurs de pronostic indépendants : la classification de BINET et RAI, la thrombopénie (plaquettes < 100 . 109/l.) et la lymphocytose sanguine supérieure à 100.109/l.

DISCUSSION

La LLC est la forme de leucémie la plus fréquente de l'adulte. Elle touche surtout les sujets âgés de plus de 60 ans (1). Les formes survenant à un âge moins de 50 ans se situent entre 6 et 12 % (2,3) et arrivant jusqu'à 30 % en Afrique noir (4). La plupart des études confirme la prédominance de l'atteinte masculine (5). Dans notre série ces données épidémiologique sont comparables à celles de la littérature. La LLC reste souvent cliniquement latente, de découverte fortuite sur l'hémogramme dans plus de 50 % des cas (6). Dans notre série, ce faible taux (20 %) est expliqué par la rareté de prescription d'hémogramme systématique. Ailleurs, le syndrome tumoral, les signes d'insuffisance médullaire et les complications infectieuses ou hématologiques peuvent révéler la maladie. Le syndrome tumoral est pratiquement constant au cours de l'évolution. Les adénopathies constituent le signe le plus fréquent (6), périphériques isolées ou associées à une localisation profonde. La splénomégalie est souvent associée aux adénopathies. Sa fréquence est variable arrivant jusqu'à 50 % des cas au diagnostic. Plusieurs auteurs ont individualisé des formes spléniques pures de LLC (7) Ces formes qui représentent 4 à 10 % des cas (8), posent des problèmes de diagnostic avec d'autres syndromes lymphoprolifératifs (6). Dans notre étude, le syndrome tumoral a été noté chez 98 malades, les adénopathies et la splénomégalie étaient présentes respectivement chez 86 et 57 malades, dans 12 cas la splénomégalie ne s'accompagne pas d'adénopathie. Les autres localisations tumorales sont plus rares.
Sur le plan biologique, l'hémogramme permet d'évoquer le diagnostic de LLC. Une hyperlymphocytose est un signe constant, avec un taux variable pouvant dépasser 1000 109/l, avec une médiane à moins de 30 . 109/l au moment du diagnostic (9,10).

Le phénomène de leucostase n'est qu'exceptionnellement observé. Dans notre série des chiffres de lymphocytose sont plus élevés que dans la littérature mais aucun cas de leucostase n'a été noté. L'anémie et la thrombopénie sont rarement retrouvées (6), et sont observées dans les stades avancés de la maladie. Le myélogramme reste indispensable au diagnostic en montrant une infiltration médullaire par de petits lymphocytes supérieure à 30% et suivant jusqu'à 70 à 80% (11). Dans notre série, elle était supérieure à 80% dans 78% des cas. L'étude immuno-cyto-chimique des lymphocytes au cours de la LLC est indispensable au diagnostic (12). Ces lymphocytes ont la particularité de coexprimer des marqueurs de différenciation B (CD19, CD20, CD21, CD23, CD24, CD37) et un marqueur T (CD5). La coexpression CD19-CD5 est un signe caractéristique de la LLC. De rares cas de LLC CD5 négatifs ont été rapportés surtout pour les formes spléniques isolées (13), ce qui pose un problème diagnostique avec les autres hémopathies lymphoïdes B (14). L'immunophénotypage des lymphocytes n'a pas été pratiqué chez nos malades du fait de la non disponibilité de cet examen pendant la période d'étude.

L'évolution et l'attitude thérapeutique dépendent du stade de la maladie. Ainsi, plusieurs classifications anatomo-cliniques ont été proposées. Les plus utilisées sont celles de BINET et RAI (15,16) qui font intervenir la présence de syndrome tumoral, la lymphocytose sanguine, l'anémie et la thrombopénie. La majorité de nos malades sont classés stade avancé de la maladie.

Sur le plan thérapeutique, à côté du traitement symptomatique à base de transfusion sanguine et d'antibiothérapie, le traitement conventionnel comportant une chimiothérapie est délivré en fonction du stade de la maladie et de l'âge des patients. Plusieurs produits sont utilisés soit en monochimiothérapie, à base de Chlorambucil et plus récemment le cyclophosphamide en induction ou en consolidation à haute dose (17), soit en combinaison. Différentes combinaisons ont été utilisées. La plus éprouvée est le CHOP ou CHOP BINET comportant l'association d'Adriamycine, cyclophosphamide, vincristine et prednisone administrés mensuellement (18,19). D'autres combinaisons ont été rapportées (COP, CAP, POACH, ...). La supériorité des associations comportant une arthracycline a été récemment contestée et plusieurs types d'arthracyclines sont à l'étude (20-22).

D'autres procédures thérapeutiques ont été utilisées en particulier les antipiuriques. Plusieurs auteurs ont rapporté l'efficacité de ces produits (23,24), surtout la Fludarabine phosphate en cure mensuelle à la dose de 25 mg/m2, cinq jours de suite. Toutefois, ces produits ont la réputation de favoriser la survenue d'anémie hémolytique auto-immune (25) et des infections sévères. La réponse thérapeutique à la Fludarabine est nettement meilleure et plus durable que celle au chloraminophène (26), mais sans différence significative à une chimiothérapie comportant une arthracycline (CAP) (27). Du fait de ses complications, ce produit est réservé en deuxième ligne, associé en particulier au Cyclophosphamide (28).

Les indications thérapeutiques dépendent du stade de la maladie. Concernant les malades du stade A, l'attitude à adopter est l'abstention thérapeutique. D'après certains, le traitement de ce stade peut favoriser l'apparition de progression de la maladie et augmenter l'incidence de cancers (1). Dans les stades avancés, le choix thérapeutique de première ligne reste controversé (29). Plusieurs études randomisées ont testé différents traitements conventionnels et n'ont pas montré de différence en terme de survie (26,27). Cependant, dans une méta-analyse publiée(30), les auteurs ont montré que le chloraminophène reste le traitement de choix en première ligne et qu'il n'y a pas de bénéfice évident à l'institution précoce des arthracyclines. Ainsi, le chloraminophène per os est recommandé chez les patients les plus âgés (31). Les techniques d'intensifications thérapeutiques avec support des cellules souches hématopoietiques allogéniques ou autologues permettraient de consolider le résultat et d'obtenir la guérison. Le traitement des rechutes n'est pas codifié, cependant, dans les rechutes tardives, la reprise des traitements initiaux peut permettre d'obtenir une réponse. La Fludarabine constitue une indication de valeur, permettant une réponse dans plus de la moitié des cas de patients traités. Dans notre étude, 58 patients ont reçu une monochimiothérapie qui était

à base de chloraminophène dans 39 cas et de cyclophosphamide dans 19 cas. Une polychimiothérapie de type CHOP Binet ou COP a été délivrée chez 33 malades. Concernant l'évolution, la LLC a une vitesse de progression très variable. L'évolution est généralement lente. Les principales complications sont les infections qui sont la conséquence de l'atteinte de l'immunité humorale et cellulaire, et sont à l'origine du décès dans la majorité des cas (10, 31). A côté des infections, la survenue d'un lymphome ou syndrome de Richter est observée dans 3 à 10 % des cas (5, 32), d'autres hémopathies et tumeurs solides ont été rapportées dans la littérature (33 – 35). Dans notre série, 2 cas de syndrome de Richter ont été notés, les complication infectieuses dans 19 cas et aucun cas de tumeurs secondaires. La médiane de survie globale varie d'une étude à une autre. Dans les études récentes, elle se situe entre 7 et 10 ans (10, 13 , 36).

Dans notre série, elle était de 51 mois avec une survie globale à 5 ans de 47%. Plusieurs facteurs pronostiques épidémiologiques, cliniques, biologiques et thérapeutiques ont été rapportés dans la littérature, en particulier les classifications de Binet et RAI, l'anémie, la thrombopénie, l'hyperlymphocytose sanguine supérieure à 100. 109/l, l'aspect diffus de l'infiltration médullaire et la non réponse thérapeutique.

CONCLUSION

La leucémie lymphoide chronique est une hémopathie chronique caractérisée par la prolifération clonale et l'accumulation de lymphocytes dans le sang, la moelle, les ganglions et la rate. Elle atteint surtout les sujets âgés avec une prédominance masculine. Le syndrome tumoral est inconstant, le diagnostic repose sur l'hémogramme, le myélogramme et plus récemment sur l'immuno-phénotypage des lymphocytes. En effet, cet examen permet de l'individualiser d'une façon précise au sein des syndromes lymphoprolifératifsL'attitude thérapeutique dépend du stade de la maladie et de l'âge du patient. Toutefois, une mono ou polychimiothérapie est délivrée dans les stades avancés, et plusieurs produits sont à l'étude.

L'evolution de la LLC est lente. Les éléments pronostiques sont essentiellement les classifications de BINET et RAI, la thrombopénie, la lymphocytose sanguine supérieure à 100. 109/l et la non réponse thérapeutique.

RÉFÉRENCES

1/ Dighiero G., Malum K., Desablens B. and al. Chlorambucil in indolent chronic lymphocystic leukemia N. Engl. J. Med 1998 ; 338 : 1506-1514.

2/ Catovsky D., Richards S., Fooks J. and al. Chronic lymphocytic leukemia in the united Kingdom. Leukemia 1991 ; 5 : 105-112.

3/ Molica S., Brugiatelli M., Gallea V. and al. Comparison of younger versus older B-cell chronic lymphocytic leukemia patients for clinical presentation and prognosis. A. retrospective sudy of 53 cases. Eur. J. Haematol 1994 ; 52 : 216-221.

4/ Okany C.C. and Akinyanju D.O. Chronic leukemia : An African experience. Med. Oncol and tumor pharmacother 1989 ; 6 : 189-194.

5/ Merle-Beral H. Leucémie lymphoïde chronique. Diagnostic, évolution, pronostic, traitement. Rev. Prat. 1993 ; 43 : 2713-2717.

6/ Trauade P., Tournilhac O., Dighiero G. Leucémie lymphoïde chronique. Encycl. Méd. Chir. Paris : Hématologie 2000 ; 13-013-13-B-20 : 18 p.

7/ Dighiero G., Charron D. Debre P. and al. Identification of a pure splenic form of chronic lymphocytic leukemia. Br. J. Haematol. 1979 ; 41 : 169-176.

8/ Skinnider L.F., Len T., Schmidt J. and Armitage G. Chronic lymphocytic leukemia. A review of 745 cases and assessment of clinical staging. Cancer 1982 ; 50 : 2951-2955.

9/ Autrand C. and Briere J. Leucémie lymphoïde chronique. Hématologie d'Albert NAJJMAN. Tome II Paris : Ed. Copyright Ellipses 1994 : 69-82.

10/ Mauro F.R., Foa R., Giannarelli D. and al. Clinical characteristics and out come young chronic lymphocytic leukemia patients : A single instution study of 204 cases. Blood 1999 : 94 : 448-454.

11/ Criel A., Verhoef G., Vlietinck R. and al. Farther characterization of morphologically defined typical and atypical CLL : a clinical, immunophenotypic, cytogenetic and prognostic on 390 cases. Br. J. Haematol. 1997 ; 97 : 383-391.

12/ Chronic lymphocytic leukemia and hairy-cell leukemia-diagnosis and treatment : results of consensus meeting of the German CLL Cooperative Group. Leukemia 1997 ; 11 (supp 2) : S1-S3.

13/ Cartron G., Linassier C., Brenond J.L. and al. CD5 négative B-cell chronic lymphocytic leukemia : clinical and biological features of 42 cases. Leuk. Lymphoma 1998 ; 31 : 209-216.

14/ Huang J.C., Finn W.G., Goolsby C.L., Variakojis D. and Peterson L.C. CD5 small B-cell leukemia are rerely classifiable as chronic lymphocytic leukemia. Am.J. Clin. Pathol. 1999 ; 111 : 123-130.

15/ Rai K.R., Sawitsky A., Cronkite E.P. and al. Clinical staging of chronic lymphocytic leukemia. Blood 1975 ; 46 : 219-234.

16/ Binet J.L., Auquier A., Dighiero G. and al. A new prognostic classification of chronic lymphocytic leukemia devied from a multivariate survival analysis. Cancer 1981 : 48 : 198-206.

17/ Weiss M.A., Glenn M., Maslak P. and al. Consolidation therapy

RÉFÉRENCES

with high-dose cyclophosphamide improves the quality of response in patients with chronic leukemia treated with Fludarabine as induction therapy. Leukemia 2000 ; 14 : 1577-1582.

French Cooperative Group On Chronic Lymphocytic Leukemia. Benefit of CHOP regimen in advenced untreated chronic lymphocytic leukemia : results from a randomizd clinical trial. Lancet 1986 ; 1 : 1345-1349.

French Cooperative Group On Chronic Lymphocytic Leukemia. Long-term results of the CHOP regimen in stage C chronic lymphocytic leukemia untreated patients. Br.J. Heamatol. 1989 ; 73 : 334-340.

O'brien S., Kantarjian H., Beran M. and al. Fludarabine (FAMP) and mitoxantrone therapy in chronic lymphocytic leukemia (CLL). Blood 1996 ; 88 : 588a.

Rummel M.J., Kafer G., Pfreundschuh M. and al. Fludarabine and Epirubicin in the treatment of chronic lymphocytic leukemia : A German multicenter phase II stydy. Ann. Oncol. 1999 ; 10 : 183-188.

Cohn B., Brittenger G., Dölreng et al. Multicenter phase II study of oral Idarubian untreated and treated and untreated patients with B. chronic lymphocytic leukemia. Leuk. Lymphoma 2000 ; 37 : 169-173.

Keating M.J., O'brien S., Lerner S. and al. Long-term follow-up of patients with chronic lymphocytic leukemia (CLL) receiving Fludarabine regimens as initial therapy. Blood 1998 ; 92 : 1165-1171.

Robar T., Blonski J.Z., Kaszinicki M. and al. Cladiribine with or without prednisone in the treatment of previously treated and untreated B cell chronic lymphocytic leukemia updated results of the multicentre study of 378 patients Br. J. Heaematol. 2000 ; 108; 357-368.

Weiss R.B., Freiman J., Kweder S.L., Diehl L.F. and Byrd J.C., Hemolytic anemia after Fludarabine therapy for chronic lymphocytic leukemia. J. Clin. Oncol. 1998 ; 16 : 1885-1889.

Rai K.R., Peterson B. and Elias I. A randomized comparison of Fludarabine and Chlorambucil for patients with previously untreated chronic lymphocytic leukemia : A CALGB, SWOG, CTG/NCI-C and ECOG. Intergroup study. Blood 1996 ; 88 (supp. 1) : 141 a.

27/ Johnson S., Smith A.G., Löffler H. and al. Multicentre prospective randomised trial of Fludarabine versus Cyclophosphamide, Doxorubicin and Prednisone (CAP) for treatment of advanced stage chronic lymphocytic leukemia. Lancet 1996 ; 347 : 1432-1438.

28/ Marotta G., Bigazzi C., Lenoci M. and al. Low-dose Fludarabine and cyclophosphamide in eldery patients with B-cell chronic lymphocytic leukemia refractory to conventional therapy. Haematologica 2000. 85 : 1268-1270.

29/ Wilhelm M., Tony H-P., Ruecele-Lanz H. and Wilms K. First line therapy of advanced chronic lymphocytic leukemia. Leukemia 1997 ; 11 (supp 2) : S14-S18.

30/ Cll Trialist's Collaborative Group. Chemotherapeutic options in chronic lymphocytic leukemia : a metaanalysis of the randomizd trials. J. Nat. Cancer. Inst. 1999 ; 91 : 861-868.

31/ Kalil N. and Chesonb D. Management of chronic lymphocytic leukemia. Drugs & Arging 2000 ; 16 : 9-21.

32/ Robertson L. E., Pugh W., L'brien S. and al. Richter's syndrome. A. report on 39 patients. J. Clin. Oncol. 1993 ; 11 : 1985-1989.

33/ Lauvin R., Lebreton-KasaiY., Jego P., Grosbois B. and Leblay R. Prmary malignant tumors (lymphoma excluded) in patients with chronic lymphocytic leukemia : A series of 22 cases from a retrospective study of 248 patients. Ann. Med. Interne 1996 ; 147 : 389-392.

34/ Laatiri M. A., Chehata S., Belhadjali Z. et al. Maladie de Kaposi associée à une hémopathie maligne à propos de 5 observations. S em. Hop. Paris 1999 ; 75 : 1130-1133.

35/ Meloni G., Poia A., Gerrisi and al. Acute myeloïd leukemia and lung cancer occuring in chronic lymphocysttic leukemia patient treated with fludarabine and autologous peripheral blood strem-cell transplantation. An. Oncol. 2000 ; 11 : 1493-1495.

36/ Milpied N. Actualités thérapeutiques dans la leucémie lymphoïde chronique (LLC). Hématologie 2000 ; 6 : 41- 44.

PLACE DE L'ENDOMETRECTOMIE DANS LE TRAITEMENT DES METRORRAGIES PERSISTANTES.

KDOUS Moez - FEERCHIOU Monia - ZHIOUA Fethi - MERIAH Sadok.

Service de gynécologie obstétrique et de reproduction humaine. Hôpital Aziza Othmana.Tunisie.

KDOUS Moez - FEERCHIOU Monia - ZHIOUA Fethi - MERIAH Sadok
PLACE DE L'ENDOMETRECTOMIE DANS LE TRAITEMENT DES METRORRAGIES PERSISTANTES.
LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 80 - N°10 2002 ; 590-598

RÉSUMÉ

BUT: évaluer l'efficacité de l'endométrectomie comme alternative à l'hystérectomie dans le traitement des ménométrorragies rebelles au traitement médical.

METHODES: il s'agit d'une étude rétrospective sur 54 patientes ayant bénéficié d'une endométrectomie pour ménométrorragies rebelles aux progestatifs entre le 1er janvier 1991 et 31 Décembre 1998. L'age moyen des patientes est de 43 ans (extrêmes: 36-57 ans). Le suivi moyen est de 37 mois (extrêmes: 12-80 mois).

RESULTATS: 83.3% des patientes sont satisfaites durant la période d'étude. Le taux d'aménorrhée est de 29.62%. 16.66% des patientes n'ont pas rapporté d'amélioration. L'analyse histologique des copeaux de résection a révélé la présence d' hyperplasie dans 48.1% des cas, d'atrophie dans 3.7% des cas et d'adénomyose dans 44.6% des cas. 8 patientes (14.8%) ont nécessité le recours à une hystérectomie de seconde intention pour persistance de la symptomatologie après un suivi moyen de 10 mois. Le diagnostic d'adénomyose sur pièce d'hystérectomie a été retrouvé dans 4 cas (50%), celui des myomes dans 3 cas (37.5%) et l'association des deux dans 1 cas (12.5%).

CONCLUSION: L'endométrectomie est une technique simple et efficace dans le traitement des métrorragies fonctionnelles d'origine utérine. Le pronostic dépend de plusieurs facteurs, ceci montre l'importance d'une présélection des patientes.

MOTS-CLÉS

Endométrectomie - Ménométrorragies - Hystéroscopie

KDOUS Moez - FEERCHIOU Monia - ZHIOUA Fethi - MERIAH Sadok
ENDOMETRIAL RESECTION IN THE MANAGMENT OF PERSISTENT UTERINE BLEEDING.
LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 80 - N°10 2002 ; 590-598

SUMMARY

STUDY OBJECTIVE: to evaluate the efficacy of hysteroscopic endometrial resection such us a surgical alternative to hysterectomy in treating abnormal uterine bleeding unresponsive to treatment with progestogens.

METHODES: A retrospective analysis was carried out on 54 patients who underwent endometrial ablation for abnormal uterine bleeding unresponsive to conservative medical management between junnary 1, 1991, and December 31, 1998. . The average patient was 43 years (Range: 36 - 57 years) and was followed for a mean of 37 months (range 12-80 months).

RESULTS: 83.3 % of women were satisfied during the study period. The overall amenorrhea rate was 29.62%. only 16.66% of subjects reported no improvement. Histologic analysis of the endomyometrial specimens revelated hyperplasia in 48.1% of cases, atrophy in 3.7% of cases and adenomyosis in 44.6% of cases. 8 women (14.8%) needed secondary hysterectomy for continued symptoms during a mean follow up of 10 months. Adenomyosis was present in 4 specimens (50%), myomas in 3 specimens (37.5%), and the association in 1 specimen (12.5%).

CONCLUSION: endometrial ablation is a safe and effective hysteroscopic procedure for dysfunctional uterine bleeding, its prognosis depends of several factors, that shows the importance of patients selection.

KEY-WORDS

Endometrial resection -Uterine bleeding-Hysteroscopy

مكانة استئصال بطانة الرحم في علاج النزيف المتواصل

الباحثون: م. كدوس-م. فرشيو-ف. زهيوة-ص.مرياح

الهدف من هذه الدراسة هو تقييم نجاعة استئصال بطانة الرحم كبديل لاستئصال الرحم و ذلك لمعالجة النزيف الرحمي الطمثي المستعصي على العلاج الطبي. تناولت الدراسة 54 مريضة خضعت إلى استئصال بطانة الرحم بين جانفي 1991 و 31 ديسمبر 1998. معدل العمر لديهن كان 43 سنة و المتابعة تواصلت لمدة 37 شهرا و نسبة الراضيات منهن على النتائج كانت 83,3%. نتائج التحليل النسيجي أثبتت وجود فرط تنسج في 48,1% و عضال غدي في 44,6%.

14,8% من المريضات خضعن إلى عملية استئصال للرحم نظرا لتواصل الاعراض و ذلك بعد متابعة لمدة 10 شهور. استئصال بطانة الرحم هي عملية ذات تقنية بسيطة و ناجعة لمعالجةالنزف الرحمي الوظيفي.

الكلمات الأساسية : استئصال بطانة الرحم-النزيف الرحمي الطمثي- تنظير الرحم

ndométrectomie ou réduction endométriale, évo-ion ultime de l'hystéroscopie opératoire est une ternative conservatrice à l'hystérectomie dans le itement des méno-métrorragies rebelles des tientes pré ou péri ménopausiques.

ous rapportons une étude rétrospective portant sur patientes ayant subi une endométrectomie au ser-ce de gynécologie obstétrique de l'hôpital Aziza hmana de Tunis, de janvier 1991 à décembre 998.

tude du suivi de ces patientes nous a permis en se mparant aux données de la littérature d'apprécier fficacité de cette alternative, d'étayer ses avan-ges et de mieux préciser ses indications.

ATERIEL ET METHODES

atientes

urant la même période d'étude, 248 patientes ont é suivies pour ménométrorragies périmenopau-ques rebelles au traitement médical. Nous avons alisé 54 endométrectomies chez 54 patientes ntre elles, soit 21.77%. Il s'agissait de métrorra-es dans 7 cas (12.96%), de ménorragies dans 9 cas 6.67%) ou le plus souvent de ménométrorragies ns 38 cas (70.37%). L'age moyen de ces patientes t de 43 ans avec des extrêmes de 36 à 57 ans. nquante trois patientes (98.1%) étaient encore en ctivité génitale, ayant renoncé toutes à un désir de rossesse, et une patiente ménopausée depuis 5 ans yant présenté plusieurs épisodes de métrorragies nt l'origine néoplasique a été éliminée. ncienneté des saignements était en moyenne de mois. L'examen physique a permis de répartir ces tientes en 3 groupes:

roupe I: utérus de taille normale: 30 cas (55.5%).
roupe II: utérus augmenté de taille n'excédent pas SA: 20 cas (37%).
roupe III: utérus augmenté de taille plus que 10 A: 4 cas (7.5%)

outes nos patientes avaient bénéficié d'un traite-ent par des progestatifs de synthèse pendant 3 à 6 ois. Six patientes (11.11%) avaient déjà eu un retage hémostatique de l'endomètre.

ilan préopératoire

Un frottis cervico-vaginal a été effectué dans les 6 mois précédents l'intervention chez 44 patientes (81.4%): aucun résultat n'était pathologique.

- une échographie pelvienne réalisée chez 49 patientes (90.7%) a montré: une hypertrophie de l'endomètre (> 15mm) dans 8 cas (14.8%), un utérus augmenté de taille dans 19 cas (35.2%) et un utérus myomateux dans 10 cas (18.5%). Aucune image annexielle n'a été décelée.
- une hystéroscopie diagnostique ambulatoire faite dans tous les cas, a objectivé un endomètre normal dans 21 cas (38.88%), une hyperplasie simple dans 29 cas (53.70%), une atrophie de l'endomètre dans 4 cas (7.4%), un polype dans 8 cas (14.8%), une adénomyose dans 7 cas (12.9%) et un myome sous muqueux dans 4 cas (7.4%).
- une biopsie dirigée de l'endomètre a été pratiquée dans 4 cas (7.4%), elle a conclu à des lésions d'adénomyose dans 2 cas et une hyperplasie simple dans 2 cas.

Matériel utilisé

Toutes les interventions ont été réalisées avec le même matériel:

- résectoscope de 27 charrière.
-système d'irrigation-lavage: séroconditionneur de Manhès.
- solutés d'irrigation: sérum physiologique dans 38 cas (70.37%) et glycocolle dans 16 cas (29.63%).

Modalités opératoires

Aucune patiente n'a reçu un traitement adjuvant préopératoire (analogues ou Danazol). Toutes les interventions se sont déroulées sous anesthésie générale. Le col est dilaté jusqu'a la bougie n°10. la technique consiste habituellement à l'ablation de l'endomètre à l'aide d'une anse diathermique de 7 mm en respectant une collerette sus isthmique. Pour les zones périostiales, nous avons associé à la résection une éléctrocoagulation de l'endomètre à la "roller ball". Tous les copeaux sont adressés pour un examen anatomopathologique. L'endométrectomie a été associée à une polypectomie dans 8 cas (14.8%) et à une myomectomie dans 4 cas (7.4%). La durée moyenne de l'intervention a été de 25 minutes (extrêmes: 15 à 55 minutes).

RESULTATS

Résultats opératoires

l'endométrectomie a été totale dans 4 cas (7.4%) et partielle avec conservation d'une collerette sus isthmique dans 50 cas (92.6%).

Nous avons recensé 3 complications (5.5%) représentées par:

-une perforation utérine fundique punctiforme en fin d'intervention sans atteinte des organes de voisinage.

-un œdème aigu des poumons en rapport avec l'intravasation du liquide de remplissage, rapidement résolutif sous traitement diurétique.

-une fausse route lors de la dilatation n'ayant pas gêné la résection ultérieurement, et une déchirure cervicale par la pince de Pozzi, ayant nécessité une suture du col en fin d'intervention.

Résultats fonctionnels

Les résultats cliniques sont appréciés avec un recul moyen de 37 mois (extrêmes: 12 à 80 mois). Quarante cinq patientes (83.33%) étaient satisfaites sur le plan fonctionnel. Il s'agit d'un rétablissement de cycles normaux dans 29 cas (53.70%) et d'une aménorrhée dans 16 cas (29.62%), dont les 4 cas d'endométrectomie totale. Soit un taux de satisfaction de 100% en cas d'endométrectomie totale contre 82% en cas d'endométrectomie partielle. Les échecs sont survenus dans 9 cas (16.66%): L'age moyen en cas d'échec est de 42 ans. Huit patientes (les quatre patientes du groupe III, 3 patientes du groupe II et une patiente du groupe I) ont bénéficié d'une hystérectomie pour persistance de la symptomatologie après un suivi moyen de 10 mois, et une patiente (groupe I) a subi un curetage hémostatique pour récidive hémorragique après une rémission de 6 mois et ne présente plus de métrorragie avec un recul de 14 mois

Résultats anatomiques

L'évolution anatomique a pu être appréciée 13 fois soit chez 24.07% des patientes grâce à une hystéroscopie réalisée en ambulatoire 3 mois après l'intervention. les synéchies sont fréquentes 7/13 cas (53.84%). Il s'agit de synéchie totale 2 cas (15.38%), partielle des bords dans 3 cas (23.07%), effacement d'une corne 2 cas (15.38%). Des lésions d'adénomyose ont été objectivé dans 2 cas (15.38%), une atrophie dans 4 cas (30.76%).

Résultats anatomopathologiques

Les résultats de l'analyse histologique des copeaux d'endométrectomie a montré:

-un endomètre normal dans 26 cas (48.14%).

-au niveau de la muqueuse: 26 hyperplasies simples (48.14%), 2 atrophies (3.70%) et 8 polypes.

-au niveau du muscle: 9 adénomyoses (16.66%) et 4 myomes (7.40%).

L'analyse des 9 cas d'échec retrouve à l'examen anatomopathologique des copeaux les résultats suivants:

-au niveau de la muqueuse: 5 hyperplasie simple (55.55%), 1 atrophie de l'endomètre (11.11%), 1 polype muqueux (11.11%)

-au niveau du myomètre: 5 adénomyose (55.55%) et 1 myome (11.11%).

L'histologie des pièces d'hystérectomie vient compléter les résultats anatomopathologiques des copeaux de résection:

- l'étude des poids des pièces d'hystérectomie retrouve un poids moyen de 173.75g (extrêmes: 90-230 g): supérieur à 200g dans 4 cas (50%), compris entre 100 et 200 g dans 3 cas (37.5%) et inférieur à 100 g dans 1 cas (12.50%).

- l'étude de l'endomètre des 8 pièces retrouve un endomètre hétérogène (atrophie + endomètre normal) dans 3 cas (37.50%), un endomètre secrétoire dans 3 cas (37.50%), une hyperplasie simple dans 1 cas (12.50%) et une atrophie dans 1 cas (12.50%).

- l'étude du myomètre retrouve que celui ci est pathologique dans tous les cas: adénomyose dans 4 cas (50%), myome dans 3 cas (37.5%) et une association des deux dans 1 cas (12.50%).

DISCUSSION

Epidémiologie

L'hystérectomie qui était autrefois la seule thérapeutique opposable aux ménométrorragies fonctionnelles rebelles au traitement médical a vu son nombre diminuer ces dernières années depuis l'avènement des techniques endoscopiques. Si l'on se porte aux publications américaines, on note une diminution nette du nombre d'hystérectomies:

800.000 en 1980, 650.000 en 1987 et 590.000 en 1992 (1). Pour Thijssen (2) le nombre d'hystérectomies pour ménometrorragies fonctionnelles reste encore important (25.000/an en Grande-Bretagne), il pense que 40 à 60% de ces patientes hystérectomisées pouvaient bénéficier d'une endométrectomie. Dans notre série l'endométrectomie a intéressé 21.7% des patientes présentant des ménométrorragies de la périménopause rebelles au traitement médical, un taux qui reste inférieur à celui estimé par certains auteurs (2).

TECHNIQUES

L'électrorésection à l'anse diathérmique: reste la technique de référence, c'est celle que nous adoptons. Selon les auteurs (3, 4) cette technique fait appel à un matériel peu onéreux, elle permet de traiter dans le même temps opératoire les myomes sous muqueux et peut être utilisée en urgence sans traitement atrophiant préalable. Elle permet également un examen anatomopathologique des copeaux intéressant la totalité de la cavité utérine.

L'électrocoagulation à la roller ball: est une technique rapide, simple, peu invasive, peu onéreuse et peut être utilisée en urgence. Elle peut être utilisée en complément ou à titre thérapeutique isolé. Elle assure une coagulation homogène mais elle est difficile à doser et prive d'un résultat histologique (5).

La photovaporisation au laser NDYag: demande un matériel onéreux, ne peut se faire en urgence, ne permet pas une étude histologique, mais implique un faible risque de perforation (6). Elle s'effectue soit à distance "non touch" ou au contact "in touch" ou en combinant les deux méthodes.

INDICATIONS

Les troubles hémorragiques du cycle menstruel en rapport avec une anomalie fonctionnelle de l'endomètre sont presque toujours la seule indication de l'endométrectomie, en cas d'inéfficacité ou de contre indication du traitement médical (7, 8).

L'endometrectomie concerne habituellement des patientes en période périmenopausique. Salat Baroux (1) réserve l'endométrectomie aux patientes de plus de 39 ans, Martinez (9) la réserve à celles de plus de 40 ans. L'age moyen des patientes rencontrées dans les différentes séries oscille entre 42 et 46 ans ce qui correspond à l'age de la périménopause. Les exceptions mentionnées dans la littérature sont fréquentes, certains auteurs (10, 11) font une endométrectomie chez des patientes d'une vingtaine d'années ne désirant plus de grossesse, surtout en complément d'une résection endo-utérine de lésions bénignes afin d'améliorer les résultats fonctionnels. Cravello (12) et Townsend (13) proposent l'endométrectomie aux patientes ménopausées, en particulier en cas de saignements anormaux sous traitement hormonal substitutif: outre la vérification histologique complète qu'elle autorise, elle permet de traiter efficacement les métrorragies de ces patientes. L'endométrectomie ne doit être envisagée que chez des patientes qui ne souhaitent plus de grossesse, car cette intervention représente une agression anatomique et fonctionnelle de l'utérus incompatible avec la fertilité (14). Néanmoins, si la réduction endométriale est susceptible d'induire une stérilité chez les patientes traitées, elle ne doit en aucun cas être considérée comme une méthode contraceptive. L'incidence des grossesses après endométrectomie est estimée par Vancaillie (15) à 1/1000 et le risque est majoré lorsque la patiente est jeune et l'ablation endométriale est partielle (14). Dans tous les cas, l'indication doit tenir compte de la volonté de garder l'utérus en place et il ne serait pas logique de pratiquer une endométrectomie chez des patientes qui exigent un traitement radical et définitif. Par ailleurs, le fait de proposer un traitement conservateur à des patientes qui classiquement auraient dû bénéficier d'un traitement chirurgical radical, doit amener impérativement à éliminer une pathologie annexielle nécessitant le recours à une laparotomie ainsi que toute lésion néoplasique ou prénéoplasique du col utérin ou de l'endomètre.

Tous les auteurs sont d'accord sur le fait que les modifications cervicales ou endométriales malignes ou prémalignes contre-indiquent la pratique d'une endométrectomie. dans le cas où une pathologie néoplasique n'a pas été accessible à la paraclinique, l'histologie systématique des copeaux de résection permettra dans tous les cas de redresser le diagnostic et de modifier l'orientation thérapeutique. Dans notre série l'endométrectomie a été indiqué pour des

troubles hémorragiques du cycle menstruel résistants au traitement médical dans presque la totalité des cas (98.14%). Nous avons traité un cas de métrorragie post ménopausique. Les frottis cervico-vaginaux était normaux, les échographies pelviennes n'ont pas montré une anomalie des annexes, les hystéroscopies diagnostiques faites en ambulatoire n'ont pas décelé de lésions suspectes. L'histologie des copeaux de résection a confirmé la bénignité des lésions dans tous les cas.

RÉSULTATS

Fonctionnels

Il existe une grande hétérogénéité des résultats qui sont diversement appréciés dans la littérature quelle que soit la technique utilisée (tableauI). Certains auteurs ont constaté qu'une aménorrhée ou une oligoménorrhée pourrait présenter un succès pour certaines patientes et en même temps un échec pour d'autres, du moment ou elle peut ne pas être le résultat désiré par la patiente.

Auteurs	Année	Type d'intervention	Durée de Suivi (mois)	N	Taux de satisfaction %	Taux d'échec %
Vancaillie (15)	1989	Résection	24	171	88	12
Pyper (11)	1991	Résection	24	80	70	30
Magos (3)	1991	Résection	24	250	80	20
Rankin (8)	1992	Résection	4	400	85	15
Garry (17)	1994	Laser	15	600	83.4	16.6
Baggish (7)	1995	Laser/coagulation	54	568	92	8
Martinez (9)	1995	Résection	15.5	87	58.3	24
Salat-Baroux (1)	1996	Résection	3-36	342	90	10
Blanc (19)	1997	Résection/coagulation	53	197	70	30
Notre série	2001	Résection/coagulation	37	54	83.33	16.66

Tableau 1 : Résultats fonctionnels des endométrectomies (revue de la littérature).

Pour parler de succès de l'endométrectomie, Lewis (16) exige trois critères:

-l'installation d'une aménorrhée, oligoménorrhée ou retour de règles normales.

-l'absence d'effets secondaires, telles que les douleurs cycliques en rapport avec une hématométrie.

-l'absence de traitement médical ou chirurgical associé. L'étude la plus étendue est celle rapportée en 1995 par Garry et coll. (17) à propos de 600 endométrectomies par laser réalisées entre mars 1989 et juillet 1992: le taux de succès après un suivi moyen de 15 mois est de 83.4% avec un taux d'échec de 16.6% (14.3% de résections secondaires). L'un des meilleurs résultats rapporté dans la littérature, est celui de Baggish et coll (7) qui en réalisant 568 endométrectomies par laser et/ou électrocoagulation à la roller ball pendant une période de 11 ans de 1983 à 1994 ont obtenu un taux de succès à 92% pour une durée de suivie moyenne de 4 ans et demi. David et coll. (18) rapportent par contre l'un des mauvais résultats publiés dans la littérature, puisqu'en réalisant 25 endométrectomies par laser, ils obtiennent au bout d'une année un taux de succès à 52%. Rankin (8) quant à lui rapporte la série personnelle la plus étendue dans la littérature pour la technique de résection à l'anse en réalisant 432 endométrectomies chez 400 patientes : il note un taux de satisfaction initial de 85%. Dans notre série le taux de satisfaction après un suivi moyen de 37 mois est de 83.33%. Pour la plupart des auteurs, les résultats de l'endométrectomie sont indépendants des techniques utilisées. Blanc et coll. (19), en réalisant dans leurs séries des endométrectomies selon les trois techniques: résection à l'anse, électrocoagulation à la roller ball et photovaporisation au laser NDYag, n'ont pas trouvé de différence significative en terme de succès entre ces techniques. Par ailleurs, en cas d'un échec d'une première résection, certains auteurs préconisent une deuxième séance endoscopique, celle ci a permis d'avoir 88.5% de bon résultats après échec initial dans la série de Wartman (20).

Anatomiques

Une hystéroscopie ambulatoire ou une hystérographie est réalisée 2 à 3 mois après l'intervention selon les équipes, pour visualiser l'état de la cavité utérine. Luneau et coll. (21) trouvent qu'il existe une discordance nette entre les résultats cliniques et anatomiques , en effet, l'obtention d'une cavité utérine cicatricielle n'est pas indispensable pour voir disparaître la symptomatologie. Pour Magos et coll. (3), l'hystéroscopie de contrôle réalisée chez 29% de leurs patientes a montré divers degrés de fibrose

intra-cavitaire même après résection partielle, avec raccourcissement de la cavité allant parfois jusqu'à l'oblitération complète. Il existe rarement d'endomètre identifiable à l'hystéroscopie , mais il était identifiable sur les pièces biopsiques chez 25 % des patientes aménorrhéiques. Selon ces mêmes auteurs, la persistance parfois de menstruations après résection totale, malgré l'abondante formation d'adhérences intra-utérines et l'absence d'endomètre résiduel que ce soit en hystéroscopie ou à la biopsie, serait en rapport avec l'existence de dépôts d'endomètre actif en des sites inaccessibles à la vue.

La fréquence des synéchies post-opératoires qui sont retrouvés dans toutes les séries est diverse selon les auteurs et les techniques employées (9). Brun et coll. (22 notent un taux de 70% dont la majorité des synéchies complètes. Ce taux n'est que de 40% pour Baggish et coll. (7), associé à un taux d'aménorrhée de 58%. Dans notre série, l'hystéroscopie post-opératoire de contrôle à 3 mois n'est pas systématique, faite chez 24 % des patientes, elle trouve un taux de synéchie à 53.84% avec 15.38% de synéchies totales. Bien que ce taux n'est pas représentatif, il reste quand même concordant avec ceux de la littérature. Dans le cas de destruction par le laser NDYag, le retentissement anatomique est important; de véritables rétractions utérines peuvent se former (23). Ces phénomènes sont dues à l'effet thermique du laser et à la technique de contact qui favoriserait plus d'aménorrhée au prix d'un syndrome d'Asherman.

HISTOLOGIQUES

Ces résultats sont évalués seulement dans les techniques permettant l'analyse histologique des copeaux de résection, d'ou la préférence par plusieurs auteurs de la méthode de résection à l'anse par rapport aux techniques d'ablation de l'endomètre par laser ou roller ball. Ces techniques, ne permettant pas de diagnostic histologique, doivent êtres utilisées avec prudence surtout chez les patientes à haut risque, sous couvert d'un diagnostic histologique pré-opératoire et d'une surveillance post opératoire attentive même en présence d'aménorrhée. En effet, des publications font état de cancer de l'endomètre post-réduction endométriale (24, 25, 26). Les anomalies observées au niveau de la muqueuse sont dominées par les hyperplasies de l'endomètre avec des taux qui oscillent entre 16 et 64% (1, 19) avec une plus grande fréquence des hyperplasies simples. L'atrophie est moins fréquente et ne dépasse pas selon les séries un taux de 15% (19). Salat- Baroux et coll. (1) rapportent dans leur série deux cas d'adénocarcinome de l'endomètre (0.58%) découverts lors de l'analyse histologique des copeaux de résection. La présence d'adénomyose et/ou de myomes a été rapportée de façon constantes dans les différentes séries avec des taux variables selon les auteurs (tableau II). Dans notre série les résultats sont concordants avec ceux de la littérature, en aucun cas une lésion cancéreuse ou prédisposant au cancer n'a été décelée.

Auteurs	Année	Normal ou dystrophie	Hyperplasie	Atrophie	Adénomyose	TMyomes, polypes
Brun (22)	1991	17%	31%	9%	6%	31%
Raiga (32)	1994	12%	34%	3.2%	-	51%
Martinez (9)	1995	39.5%	37%	-	14%	9.4%
Salat-Baroux (1)	1996	27%	64%	7.6%	9%	18.7%
Blanc (19)	1997	22%	16.3%	14.2%	21.8%	4.6%
Notre série	2001	44.4%	48.1%	3.7%	16.6%	22.2%

Tableau 2 : Résultats anatomopathologiques (revue de la littérature).

Facteurs influençant les résultats

L'age

La plupart des auteurs (3, 19, 21) sont d'accord sur le fait que le succès de l'endométrectomie est corrélé à l'age. Seidman et coll (27) en étudiant 160 patientes ayant bénéficié d'une résection endométriale pour ménométrorragie, notent des taux d'aménorrhée significativement plus élevés chez les femmes les plus agées. Pour Magos (3) l'age est le facteur qui a le plus influé sur l'issue de l'intervention avec un taux de satisfaction à 57% pour les patientes de moins de 35 ans et 84 % pour celles de

plus de 35 ans. Blanc est coll. (19) ont obtenu de meilleurs résultats pour les patientes ménopausées avec un pourcentage de succès qui augmenterait significativement avec l'age. Römer quant à lui, pense qu'un meilleur résultat est attendu plutôt chez les femmes de moins de 40 ans. L'age des patientes ne semble pas constituer directement un facteur d'échec de l'endométrectomie, mais la survenue ultérieure d'une récidive est plus probable chez une patiente jeune. Dans notre série l'age moyen des patientes ayant subi un échec d'endométrectomie est de 42 ans, très proche de la moyenne d'age globale (43 ans). L'age ne constitue pas donc un facteur de risque d'échec dans notre série.

La taille de l'utérus

Le taux d'échec de l'endométrectomie après résection d'un utérus de volume important est supérieur au taux d'échec après résection d'un utérus de volume plus modéré (8,19, 28) . Chacun des auteurs fixe une limite de taille utérine au delà de laquelle il constate un effondrement du taux de succès: cette limite est une hystérométrie à 10 cm pour Römer (28) et 11 cm pour Blanc (19). Rankin (8) trouve que le taux de succès diminue pour des utérus augmentés de taille au delà de 12 semaines d'aménorrhée. Lunneau et coll. (21) quant à eux n'ont pas trouvé dans leurs séries de corrélation entre les résultats post-opératoires et la taille de l'utérus. Dans notre série sur les 9 échecs, une taille de l'utérus supérieur à 10 semaines d'aménorrhées a été notée dans 4 cas (44.45%). D'autre part, l'étude des pièces d'hystérectomies secondaires, trouve un poids moyen de 173.75g (90-230g), supérieur à 200g dans la moitié des cas.

L'étendue de la réduction endométriale

La plupart des auteurs trouvent que le taux de succès est plus important pour l'endométrectomie totale que pour la partielle. Pour Magos (3), la résection partielle a été moins efficace que la résection totale en ce qui concerne l'amélioration symptomatique, mais au bout de 1 an le taux de satisfaction est meilleur en cas d'endométrectomie partielle (90% contre 83%). Salat Baroux et coll. (1) ont réalisé dans leurs série des résections totales (14%) mais surtout des résections partielles (86%): les résultats concernant les règles ont été comparables, mais le taux d'aménorrhée a été plus important en cas de résection totale. Dans notre série le taux de satisfaction est de 100% en cas de résection totale et 82% en cas de résection partielle, avec un taux d'aménorrhée largement plus important en cas de résection totale: 100% contre 24% en cas de résection partielle. Il est donc clair que les endométrectomies totales ont une tendance en faveur d'une plus grande fréquence de succès, mais elles privent de ménager une possibilité ultérieure de surveillance.

Gestes associés à l'endométrectomie

Aucune publication n'a montré de différence entre les résultats de l'endométrectomie seule et celles associées à une polypectomie. En ce qui concerne les myomectomies associées, les avis des auteurs sont controversés, mais la plupart pensent qu'il n'y pas de différence significative entre les deux modalités opératoires (29, 30). Pyper et coll. (11) ont réalisé 80 résections de l'endomètre avec un taux global de succès à 70%. L'association à une polypectomie dans 6 cas a permis d'augmenter le taux à 83 % et l'association à une myomectomie dans 10 cas a donné un taux favorable à 70%. Istre (29), dans une série de 412 endométrectomies, a publié le nombre le plus important de myomectomies associées à une réduction endométriale (140 cas soit 34%) ; il constate que la présence ou l'absence d'un myome concomitant à l'endométrectomie ne change en rien les résultats fonctionnels en post-opératoire. D'autres auteurs pensent que les résultats des myomectomies associées sont favorables tant que les myomes sous-muqueux sont de petite taille (31), ne dépassant pas 5 cm pour certains (5, 10).

Facteurs anatomopathologiques

Plusieurs études n'ont pas permis d'établir de relation de cause à effet entre la réussite de l'endométrectomie et les résultats de l'analyse anatomopathologique en matière de pathologie propre à l'endomètre. Par contre, c'est la présence d'une pathologie myométriale qui paraît avoir des effets sur l'évolution ultérieure à moyen et à long terme (32). Selon plusieurs auteurs (19, 33, 34), la présence d'adéno-

yose sur les copeaux de résection est un critère
ojoratif de succès. Certains d'entre eux, dont Blanc
9) associe à l'adénomyose la présence de myomes.
ans notre série, l'analyse des 9 cas d'échec retrouve
l'examen anatomopathologique des copeaux, la
ésence d'adénomyose dans 55.55% des cas et de
yomes dans 11.11% des cas. Parmis ces 9 échecs,
ont subi une hystérectomie secondaire, le diagnos-
c d'adénomyose sur les pièces opératoires a été
trouvé dans la moitié des cas, celui des myomes
ans 37.5 % des cas et l'association des deux dans
.5% des cas.

Délai de suivi

La majorité des auteurs sont d'accord sur le fait
qu'un long suivi est nécessaire en post-opératoire
our mieux apprécier les résultats de l'endométrec-
omie et juger son efficacité. Les taux de réussite ont
endance à diminuer en fonction du temps, en raison
e l'apparition de nouveaux cas d'échec. Dans la
érie de Salat-Baroux (1), le taux de succès passe de
5 % après 3 mois à 90% après 36 mois. Raïga et
ll. (32) ont réalisé une enquête qui a montré 88%
e réussite dans leur série après 2 ans de suivi, une
euxième enquête réalisée après un suivi de 2 à 4
ns trouve un taux favorable à 82%. Ceci confirme
s résultats de Blanc (19) qui pense que les échecs
rviennent dans les deux années qui suivent la
ésection puis les résultats restent stables avec le
emps.

Autres facteurs

L'expérience de l'opérateur est un facteur primordial
fin d'assurer de bon résultats ultérieurement. En
effet, si les résultats sont indépendants de la tech-
ique d'endométrectomie, ils sont directement asso-
iés au degré de profondeur de résection ou de des-
uction de l'endomètre qui doit intéresser les
couches superficielles du myomètre (5). D'autre
art, l'ancienneté des troubles semble être un fac-
eur péjoratif de succès : Lunneau (21) en réalisant
ans sa série une comparaison entre les résultats
favorables et les échecs, trouve une différence signi-
icative en ce qui concerne l'ancienneté des troubles
émorragiques : 1.13 an ± 0.25 contre 4.67± 1.6.

COMPLICATIONS

Le risque le plus important est celui de perforation, en particulier au niveau des cornes, risque aggravé en cas d'administration d'analogue LHRH qui amincit le myomètre (35). Seule la pratique permet d'éliminer ce risque. En cas de perforation il faut renoncer immédiatement et prolonger l'hospitalisation de la patiente pour s'assurer qu'il n'existe pas de syndrome péritonéal par atteinte des intestins.
Nous avons relevé un cas de perforation (1.85%) sans atteinte des organes de voisinage et ne nécessitant aucune incidence thérapeutique (tableau III).

Auteurs	Année	N	Perforation %	Hémorragie %	Infections %	Complications métaboliques
Pyper (11)	1991	80	3.7	1.2	0	3.7
Brun (22)	1991	45	2.2	0	-	0
Magos (3)	1991	250	1.6	0.4	-	2.8
Rankin (8)	1992	400	0	1	-	0
Martinez (9)	1995	105	4.7	1	0	1.9
Blanc (19)	1997	197	1	0	0	0.5
Notre série	2001	54	1.85	0	0	1.85

Tableau 3 : Principales complications de l'endométrectomie (revue de la littérature).

Par ailleurs, il est important de contrôler la natrémie et la pression de perfusion: nous déplorons un cas d'œdème aigu des poumons en rapport avec une intravasation du produit de remplissage, l'évolution était favorable sous diurétique. Il faut également contrôler l'intensité du courant électrique, il existe un risque d'arc électrique si la plaque n'est pas parfaitement adaptée. Certains auteurs ont préconisé une cœlioscopie assistée pour éloigner les anses, mais elle alourdit la technique et est probablement insuffisante à diminuer le risque réel. Les complications hémorragiques sont rares, de l'ordre de 1% (36), et nécessitent exceptionnellement un traitement symptomatique et une transfusion sanguine, nous n'en avons noté aucun cas. Une série de pré-

caution de la part du chirurgien comme de l'anesthésiste pourrait permettre d'éviter ces accidents relativement rares mais qui peuvent êtres graves.

CONCLUSION

L'endométrectomie semble répondre aux différents critères de traitements des troubles hémorragiques de la périménopause. Elle permet d'éviter les traitements progestatifs abusifs et leurs effets néfastes ainsi que bon nombre d'hystérectomies. Cette technique a de nombreux avantages notamment en ce qui concerne la durée, le coût de l'hospitalisation. Le taux de complication est faible. L'impact psychologique est significativement réduit. Elle permet également d'instaurer un traitement substitutif post ménopausique et une surveillance notamment pour la prévention des cancers. Elle doit respecter des indications précises, si l'on ne veut pas voir des complications excessives et des taux d'échec à distance intolérables.

RÉFÉRENCES

1. Salat-Baroux J, Hamou J, Antoine JM. La résection hystéroscopique de l'endomètre: une alternative à l'hystérectomie? Bull Acad Natle Med 1996; 180: 2139-47.

2. Thijssen RFA. Radiofrequency induced endometrial ablation: an apdate. Br J Obstet Gynaecol 1997; 104: 608-13.

3. Magos AL, Baumann R, Lockwood JM, Turnbull AC. Experience sur les 250 premières resections d'endomètre pour ménorragies. Lancet 1991; 337: 1074-80.

4. Maher PJ, Hill DJ. Transcervical endometrial resection for abnormal uterine bleeding, report of 100 cases and review of the literature. Aust NZJ Obstet Gynaecol 1990; 30: 340-57.

5. Blanc B, Boubli L. Endoscopie utérine. Ed. Pardel Paris 1996.

6. Blanc B, Boubli L. Manuel d'hystéroscopie opératoire. Ed. Vigot, Paris 1991.

7. Baggish MS. New laser hysteroscope for neodymium-Yag endometrial ablation. Lasers in surgery and medecine 1988; 8: 99-103.

8. Rankin L, Steinberg LH. Transcervical resection of the endometrium: a review of 400 consecutive patients. Br J Obstet Gynaecol 1992; 99: 911-14.

9. Martinez C, Gondry J, Boulanger JC. L'endométrectomie pour les ménorragies rebelles, une alternative à l'hystérectomie. Press Med 1997; 26: 284-9.

10. Indmann P. Hysteroscopic treatment of menorrhagia associated with uterine leiomyomas. Obstet Gynecol 1993; 81: 716-20.

11. Pyper RJD, Haeri AD. A review of 80 endometrial resections for menorrhagia. Br J Obstet Gynaecol 1991; 98: 1049-54.

12. Cravello L, Pinelli L, Heckenroth H, Roger V, Blanc B. Apport de l'hystéroscopie opératoire dans le traitement des métrorragies post-ménopausiques. Press Med 1998; 27: 1267-71.

13. Townsend DE, Fields G, Mc Causland A, Kauffman K. Diagnostic and operavtive hystéroscopie in the management of persistent post menopausal bleeding. Obstet Gynaecol 1993; 82: 419-21.

14. Cravello L, D'Ercole C, Boubli L, Blanc B. Grossesse à terme après endometrectomie, accouchement par césarienne pour placenta preavia. Rev Fr Gynécol Obstet 1997; 177: 95-101.

15. Vancaillie TG. Electrocoagulation of the endometrium with the ball end resectoscope. Gynecol Obstet 1989; 74: 425-7.

16. Lewis BV. Guidelines for endométrial ablation. 1994; 101: 470-3.

17. Garry R, Shelly-jones D, Mooney P, Phillips G. Six hundred endometrial laser ablations. Obstet Gynecol 1995; 85: 144-51.

18. David JA. Hysteroscopic endometrial ablation with the neodymium-Yag Laser. Br J Obstet Gyneacol 1987; 70: 668-70.

19. Guyon F, Cravello L, D'Ercole C, Boubli L, Blanc B. la résection endométriale dans la prise en charge des méno-métrorragies rebelles aux traitements médicaux. Ann Chir 1997; 51: 109-120.

20. Wartman M, Dagget A. Reoperative hysteroscopic surgery in the management of patients who fail endometrial ablation and resection. J Am Assoc Gynecol Laparosc 2001; 8 (2): 272-7.

21. Lunneau F, Boubli L, Nadal F, Bautrant E, Blanc B. La réduction endométriale hystéroscopique, analyse de 85 observations. Rev Fr Gynécol Obstet 1992; 87: 260-66.

22. Brun G, Roussilhes R, Saurel J. Endométrectomie pour métrorragies: 45 cas. J Gynecol Obstet 1998;63: 139-43.

23. Donnez J, Gillerot S, Bourgonjon D, Nisolle M. Neodymium: Yag laser hysteroscopy in large submucous fibroids. Fertil Steril 1990; 54: 999-1003.

24. Colafranceschi M, Bettochi S, Mencaglia L, Van Herendael BJ. Missed hysteroscopic detection of uterine carcinoma before endometrial resection: report of three cases. Gynecol Oncol 1996; 62: 298-300.

25. Iqbal PK, Paterson M. Endometrial carcinoma after endométrial resection for menorrhagia. Br J Obstet Gynaecol 1997; 104: 1097-8.

26. Steed HL, Scott JZ. Adenocarcinoma diagnosed at endometrial ablation. Obstet gynecol 2001; 97:837-9.

27. Seidman DS, Bitman G, Mashiach S, Hart S, Goldenberg M. The effect of increasing age on the outcome of hysteroscopic endometrial resection for management of dysfunctional uterine bleeding. J Am Assoc Gynecol Laparosc 2000; 7 (1): 115-9.

28. Römer T. Benefit of GnRH analogue pretreatment for hysteroscopic surgery in patients with bleeding desorders. Gynecol Obstet 1995; 49: 51-2.

29. Istre O. Transcervical resection of endometrium and fibroids: the outcome of 412 operations performed over 5 years. Acta Obstet Gynecol Scand 1996; 88: 767-70.

30. Wamsteker K, Emanuel MH, Kruif JH. Transcervical hysteroscopic resection of submucous fibroids for abnormal uterine bleeding: results regarding the degree of intramural extension. Obstet Gynecol 1993; 82: 736-40.

31. Kuzel D, Fucicova Z, Toth D, Cibula D, Zivny J. Endometrial ablation: Prospective 3-year follow-up study. Ceska Gynekol 1999; 64 (2): 87-9.

32. Raiga J, Bowen J, Glowaczower, Canis M, Wattiez A, Dechelotte P, Pouly JL, Mage G, Bruhat MA. Facteurs d'échec d'endométrectomie. J Gynecol Obstet Biol Reprod 1994; 23: 274-8.

33. Dargent D. Commentaire: le substratum anatomique des ménométrorragies rebelles. Ann Chir 1997; 51: 117-20.

34. Mc Causland A. Hysteroscopic myometrial biopsy: its use in diagnosing adenomyosis and its clinical application. Am J Obstet Gynecol 1992; 160: 619-28.

35. Serden SP, Brooks PG. Preoperative therapy in preparation for endometrial ablation. J Reprod Med 1992; 37: 679-81.

36. Mouelhi C, Azzouz C, Zhioua F, Metoui I, Ferchiou M, Meriah S. Les complications de l'hystéroscopie opératoire. Rev Fr Gynécol Obstet 1998; 93: 438-41.

PREVALENCE DE L'INFECTION A HELICOBACTER PYLORI DANS LA MALADIE ULCEREUSE DUODENALE. Résultats d'une étude prospective à propos de 78 ulcéreux duodénaux ains negatifs

BEN AMMAR Ahmed - CHEIKH Imed - OUERGHI Hajer - CHAABOUNI Hatem - KCHAOU Mehdi - BEN MAMI Nabil
Service de Gastro-entérologie B-Hôpital la Rabta - Tunis

BEN AMMAR Ahmed - CHEIKH Imed - OUERGHI Hajer - CHAABOUNI Hatem - KCHAOU Mehdi - BEN MAMI Nabil. PREVALENCE DE L'INFECTION A HELICOBACTER PYLORI DANS LA MALADIE ULCEREUSE DUODENALE. Résultats d'une étude prospective à propos de 78 ulcéreux duodénaux ains négatifs. LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 80 - N° 10 2002 ; 599-604

RÉSUMÉ

Le but de ce travail est d'évaluer la prévalence de l'infection à Helicobacter pylori chez les ulcéreux duodénaux tunisiens qui ne consomment pas d'anti-inflammatoires non stéroïdiens.Soixante dix huit patients ayant un ulcère duodénal non compliqué ont été inclus dans cette étude prospective ménée sur une période de 1 an (février 2000-janvier 2001).Tous les patients ont eu 5 biopsies gastriques pour examen anatomo-pathologique, une biopsie antrale pour test à l'uréase et une sérologie Helicobacter pylori. L'infection à Helicobacter pylori était définie par la positivité de 2 examens sur les 3 sus-citées. L'infection à Helicobacter pylori était présente chez 77 patients (98,7%). L'infection à Helicobacter pylori reste élevée chez les sujets présentant un ulcère duodénal non compliqué et ne consommant pas d'anti-inflammatoires non stéroïdiens; ce qui nous permet de suggérer chez ces patients une attitude probabiliste dans le traitement d'éradication de Helicobacter pylori.

MOTS-CLÉS

Helicobacter pylori - Ulcère peptique - Anti-inflammatoires non stéroïdiens

BEN AMMAR Ahmed - CHEIKH Imed - OUERGHI Hajer - CHAABOUNI Hatem - KCHAOU Mehdi - BEN MAMI Nabil. PREVALENCE OF HELICOBACTER PYLORI INFECTION IN DUODENAL ULCER. Data of a prospective study in 78 patients with AINS negative duodenal ulcer LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 80 - N° 10 2002 ; 599-604

SUMMARY

The aim of our study was to evaluate, the prevalence of Helicobacter pylori infection in duodenal ulcer tunisian patients not using non steroidal anti inflammatory drugs. Seventy eight patients having a non complicated duodenal ulcer and not using non steroidal anti inflammatory drugs were enrolled in this prospective study curried out between febrary 2000 and january 2001. Six gastric biopsies were undertaken in all patients; five for an histologic analysis and one for urease test. A serum sample was taken for a Helicobacter pylori serology. Patients were considered infected if two tests were positive. Helicobacter pylori infection was present in 77 patients (98,7%).

Helicobacter pylori infection is still high among patients with a non complicated duodenal ulcer and not using non steroidal anti inflammatory drugs suggesting an empirical Helicobacter pylori eradication therapy in this group of patients.

KEY-WORDS

Helicobacter pylori - Peptic ulcer - Non steroïdal anti-inflammatory drugs

انتشار الخمج بسبب " الهيليكو بيلوري " آثناء التقرح العفجي

الباحثون :أ. بن عمار-ع. الشيخ - ه. الورغي - ح. الشعبوني - م. الكشو - ن. بن مامي

الهدف من هذا العمل هو تقييم انتشار الخمج بسبب الهيليكوبكتار بيلوري لدي التونسي المصاب بتقرح عفجي الذين لا يستهلكون الآدوية المضادة للالتهابات.

تشتمل هذه الدراسة عل 87 شخصا مصابا بتقرح عفجي بدون مضاعفات وآمتدت علي فترة سنة كاملة من فيفري 2000 الي جانفي 2001

خضع كل المرضي لخزعة معدية بهدف اجراء تحليل تشريحي مرضي ،التحليل البكتريولوجي آثبت وجود خمج بالهيليكوبكتار بيلوري عند 77 مريضا (98,7%)

مما يؤكد التواجد المرتفع للخمج «بالهيليكوبكتار بيلوري» عند المصابين بتقرح عفجي .

الكلمات الأساسية : هيليكوبكتار بيلوري- مضادات للالتهابات.

La découverte de l'Helicobacter pylori (H.pylori) en 1983 par MARSHALL et WARREN (1) a complètement bouleversé la compréhension et le traitement de la maladie ulcéreuse gastro-duodénale.

Il est actuellement admis que l'H.pylori est le facteur étiologique majeur de cette maladie dont le traitement passera obligatoirement par l'éradication de ce germe. En effet H.pylori est présent dans presque tous les ulcères duodénaux et dans environ 80% des ulcères gastriques (2).

L'éradication systématique de H.pylori chez tous les ulcéreux duodénaux fait que la pathologie ulcéreuse est devenue une découverte endoscopique de plus en plus rare (3).Par ailleurs, l'infection à H.pylori est en nette dégression depuis quelques années. Certaines études (4,5) ont estimé que sa prévalence diminuait de 25% toutes les décans. Il en résulte une diminution concomitante de la prévalence des ulcères dus à H.pylori au dépens d'une augmentation de celle des ulcères H.pylori négatifs(6). Ceci est d'autant plus vrai que l'utilisation des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) est devenue très répandue dans le monde.

Notre étude est menée dans le but de déterminer la prévalence de l'infection à H.pylori chez les ulcéreux duodénaux en l'an 2000 soit six ans après le début du traitement d'éradication de H.pylori dans notre centre. On essayera ainsi de répondre à une question importante : Faut il rechercher systématiquement le H.pylori chez tous les ulcéreux ou bien continuer à traiter empiriquement l'infection à H.pylori?

PATIENTS ET METHODES

Patients

Il s'agit d'une étude prospective menée au service de Gastro-entérologie B de l'hôpital la Rabta entre le premier Février 2000 et le 31 janvier 2001.

Les patients présentant un ulcère duodénal (UD) non compliqué et âgés de plus de 18 ans ont été inclus dans cette étude étaient les suivants :

- la prise d'un inhibiteur de la pompe à protons (IPP), d'un anti-inflammatoire non stéroidien (AINS) ou d'un antibiotique (Amoxiciline, Clarithromycine, Métronidazole) dans le mois précédant le diagnostic de l'ulcère.
- la prise d'un anti-sécrétoire du type antagoniste des récépteurs histaminiques H2 (IH) (Famotidine, Cimétidine ...) trois jours avant de faire le diagnostic de l'ulcère
- la prise antérieure d'une trithérapie pour l'ulcère ou autre cause quelque soit sa date,
- des antécédents de chirurgie gastrique,
- l'existence d'une tare : insuffisance rénale, insuffisance respiratoire ou cardiaque, cirrhose ou coagulopathie,
- et l' existence d'une néoplasie maligne.

Durant l'année de l'étude, 2669 fibroscopies oeso-gastro-duodénales ont été réalisées ayant permis de faire le diagnostic d'ulcère bulbaire chez 179 patients . Les patients qui répondaient aux critères d'inclusion étaient au nombre de 78. Cent et un patients ont été exclus de l'étude : 15 pour prise d'un IH2 ou d'un IPP, 30 pour consommation d'AINS, 25 pour cure antérieure d'éradication de H.pylori, 30 pour ulcère compliqué et un cas opéré de l'estomac.

Méthodes

Pour tous les malades, on a noté l'age et le sexe. Un interrogatoire détaillé a été réalisé pour rechercher :

- La notion de tabagisme et de prise d'alcool,
- l'ancienneté de la symptomatologie,
- la présence d'antécédents familiaux d'ulcère,
- et une éventuelle prise médicamenteuse.

Tous les malades ont bénéficié d'une fibroscopie oeso-gastro-duodénale. La fibroscopie est réalisée sans sédation ni anesthésie locale. Cet examen permet le diagnostic de l'UD,défini par une perte de substance de taille supérieure à 5 mm, et la réalisation des biopsies. Cinq biopsies (2 antrales, une de la petite courbure gastrique et 2 fundiques) ont été prélevées pour examen histologique et une biopsie antrale a été prélevée pour test à l'uréase.

Une coloration à l'hématoxyline éosine et éventuellement au Giemsa modifié a été réalisée pour toutes les biopsies destinées à l'étude histologique. La description des lésions muqueuses gastriques est réalisée selon le Système de Sydney modifié (7).

Chaque patient ayant été inclus dans l'étude a bénéficié d'un test rapide à l'uréase et d'une sérologie de H.pylori.

Ainsi, l'infection à H.pylori a été recherchée par trois méthodes : l'histologie, le test à l'uréase et la sérologie. Le patient est considéré ayant une infection à H.pylori lorsqu'il présentait 2 tests positifs sur les 3 sus-cités.

RESULTATS

Soixante dix huit patients ont été inclus dans cette étude. L'âge moyen était de 45.8 ± 15.8 ans avec des extrêmes de 21 à 86 ans. Parmi ces 78 patients, on comptait 48 hommes et 30 femmes, soit un sexe ratio (H/F) de 1,6.

La répartition des patients selon l'âge et le sexe est représentée par la figure 1. Le tabagisme, l'éthylisme et la notion d'ulcère dans la famille ont été retrouvés chez respectivement 50%, 14,1% et 29,5% des patients

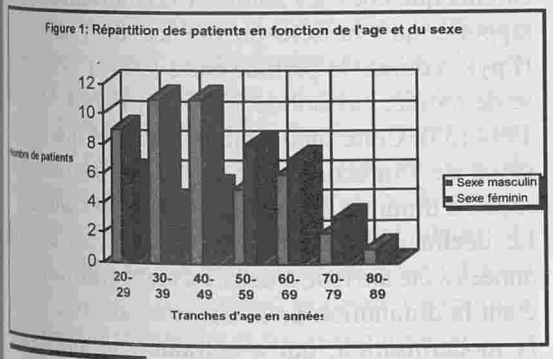


Figure n°1 : répartition des patients selon l'âge et le sexe

Le test à l'uréase était positif chez 64 patients ce qui correspondait à 82.1%des patients. La sérologie était positive dans 75 cas soit alors 96.2%. L'examen histologique avait montré la présence d'une gastrite chronique avec présence de H.pylori chez 74 patients. Parmi ces patients ; 58 avaient un test à l'uréase et une sérologie H. pylori positifs, 2 patients avaient un test à l'uéase positif à une sérologie H. pylori négative et 14 patients avaient une sérologie H. pylori positive et un test à l'uréase négatif. L'examen histologique avait montré également une gastrite chronique mais sans H.pylori chez 3 patients. Ces patients avaient un test à l'uréase et une sérologie positifs permettant de les considérer ayant une infection à H.pylori.

Chez un patient, la muqueuse gastrique était normale et il n'existait pas de H.pylori. Le test à l'uréase était positif et la sérologie était négative. Ce patient était considéré indemne de l'infection à H.pylori (Tableau 1). Ainsi, en utilisant comme critères de positivité de l'infection à H. pylori la présence de 2 tests positifs sur 3 ; la prévalence de l'infection à H.pylori chez les ulcéreux était de 98.7%.

Test	Nombre de malades positifs	% des patients positifs
Histologie	74	94.8
Test à l'uréase	64	82.1
Sérologie	75	96.2

Tableau 1 : Répartition des patients en fonction des tests diagnostics de l'infection à H.pylori

DISCUSSION

Dans notre étude nous avons exclu les patients qui prenaient les IH2, les IPP et les antibiotiques car ces médicaments influençaient le résultat des tests diagnostiques de l'infection à H.pylori.

Higushi et al ont montré que malgré la présence de H.pylori, un ulcère bulbaire peut ne pas être en rapport avec l'infection par ce germe en cas de prise d'AINS (8). De ce fait, et pour éviter ce biais de confusion, on a éliminé de l'étude tous les sujets ayant consommé des AINS dans les jours précédant le diagnostic d'ulcère et les consommateurs chroniques de ces drogues.

L'infection à H.pylori a été recherchée dans notre étude par trois techniques : l'histologie, le test rapide à l'uréase et la sérologie. En effet,Tytgat et al ont montré que la sensibilité de la détection de l'infection de H.pylori augmente quand plusieurs tests étaient combinés (9) .

Le rôle pathogène de H.pylori dans la gastrite chronique active et l'association entre ce germe et l'ulcère duodénal dans 95 à 99% des patients ont été bien établis (10,11).Devant la forte prevalence de l'infection à H. pylori au cours de l'UD, les auteurs du consensus américain du « National Institute of Health » de 1994 et du consensus Français de 1995

ont recommandé de traiter tout malade ayant un UD par une éradication de H.pylori sans chercher à connaître son statut H.pylori initial (11,12). Dans notre centre nous avons adopté cette attitude depuis 1995.

Des travaux occidentaux récents ont permis de conclure que le pourcentage des ulcères associés à H.pylori est moins important que prévu. En effet, l'infection à H.pylori n'a été identifiée que dans 25 à 73% des cas d'UD; et ceci après exclusion des patients consommant les AINS (Tableau 2).

Auteurs-Références	Pays	Année de publication	Prévalence de H.pylori en %
Lanza (13)	USA*	1996	70
Dres Pest (14)	Argentine	1996	67
Henry (15)	Australie	1997	55
Bruno (16)	USA*	1997	25
Kontou (17)	Australie	1997	67.5
Fenger (18)	Greenland	1997	50
Gislason (19)	USA *	1997	70
Greenberg (2)	USA *	1997	60
Morgan (20)	Canada	1997	57
Jyotheeswaran(21)	USA *	1998	61
Fesenmyer (22)	USA *	1998	71
Sprung (23)	USA *	1998	32
Ciociola (5)	USA *	1999	73
Schubert (24)	USA *	1999	61
Fukishima (25)	USA *	1999	59
Lee (26)	USA *	1999	55

Tableau 2 : Prévalence de l'infection à H.pylori dans la maladie ulcéreuse duodénale AINS(-) vue dans les pays développés

Cependant dans la majorité de ces études de nature rétrospective ; il a été difficile de déterminer l'importance de l'utilisation des AINS dans le groupe étudié. Il se pourrait donc que les faibles taux de prévalence soient en rapport avec l'utilisation de ces médicaments.En revanche ; même dans les études prospectives ou tous les patients consommant les AINS ont été exclus, la prévalence de l'infection dans l'ulcère duodénal demeurait faible ; entre 67 et 79% (27).Tovey et al ont précisé que même si les sujets sous AINS ont été exclus, il existait 15 articles dans la bibliographie mondiale faisant état d'une prévalence des ulcères H.pylori négatifs entre 30 et 75% (28). La diminution de la prévalence de H.pylori dans la maladie ulcéreuse duodénale vue dans les pays développés est de ce fait réelle.

Les faibles prévalences de l'infection à H.pylori chez les ulcéreux duodénaux peuvent être expliquées par une diminution de prévalence de H.pylori dans la population générale . En effet, la prévalence de l'infection à H.pylori dans les pays industrialisés a subi une décroissance depuis le début de ce siècle (29). Dans les études longitudinales réalisées dans les états unis d'Amérique, en Europe et au Japon, il a été démontré que cette baisse dépasse les 25% toutes les décades (30,31).La décroissance de la prévalence de H.pylori est plus marquée chez les enfants que chez les adultes (32).Fujisama et al ont rapporté que la séro-prévalence de l'infection à H.pylori durant la période entre 1974 et 1994 a baissé de moitié, passant de 72.7% en 1974 à 39.3% en 1994 (33). Cette même étude a montré que l'acquisition de l'infection à H.pylori par les enfants au Japon a diminué durant les 20 dernières années.

Le déclin de l'infection à H.pylori ces dernières années a été attribué à deux facteurs principaux, l'un étant la diminution de la transmission avec l'ère de la modernisation, qui a entraîné une amélioration des conditions de vie et d'hygiène, et l'autre, une diminution de l'acquisition de l'infection dans la jeune enfance avec l'utilisation large des antibiotiques et une amélioration du statut nutritionnel permettant une meilleure défense lors de l'infection aiguë.

Actuellement on assiste à une modification de la répartition des facteurs étiologiques de la maladie ulcéreuse duodénale du fait de la diminution progressive de l'infection à H.pylori dans la population générale et l'augmentation de la prévalence des lésions engendrées par la consommation croissante des AINS. En effet, on estime le nombre de patients consommant les AINS aux états unies d'Amérique sur des bases médicales documentées de 20 millions (34). Ce chiffre est sous estimé du fait de la forte prévalence de l'automédication. Jyotheeswaran et al ont montré que sur 160 ulcères duodénaux, 16

étaient consommateurs d'AINS et H.pylori négatifs. Sur les 144 ulcéreux restants ; ne consommant pas d'AINS ; 88 patients étaient H.pylori positifs. Ainsi, 56 patients sont restés sans cause évidente de leur ulcère : AINS négatifs, Hpylori négatifs. Cette proportion d'ulcéreux est élevée par rapport aux constatations initiales (21).

Ces résultats ne mettent pas en question le classique paradigme que H.pylori est la cause principale de l'ulcère duodénal, mais montre plutôt le passage de ce germe à une nouvelle ère épidémiologique où il ne représentera qu'un rôle secondaire dans cette pathologie (35).

Les résultats de notre étude ont montré que la prévalence de H.pylori chez les ulcéreux duodénaux est restée toujours élevée. La prévalence de l'infection à H.pylori dans notre série était de 98.7%. La haute prévalence de l'infection à H.pylori dans la maladie ulcéreuse duodénale observée dans notre étude était en contradiction avec les études occidentales récentes mais elle s'accordait avec la majorité des travaux de prévalence dans les pays en voie de développement. Jusqu'à lors, aucun travail émanant de ces pays n'a montré une faible prévalence de H.pylori dans la maladie ulcéreuse duodénale (Tableau 3). Cette différence pourrait s'expliquer par les niveaux d'hygiène et socio-économiques. En effet, dans une étude réalisée à Rochester New York, la prévalence de l'infection à H.pylori chez les ulcéreux duodénaux était de 61% ; cette prévalence était de 85% chez les noirs, les Hispaniques et les asiatiques vivant dans cette région (avec une différence significative) (21). Ce groupe de population est connu par ses mauvais conditions d'hygiène.

La prévalence de l'infection à H.pylori reste très élevé chez les ulcéreux duodénaux ne consommant pas d'AINS et de ce faite, le traitement visant à éradiquer H.pylori devrait se baser sur la constatation de l'UB à l'endoscopie.

Auteur Référence	Pays	Années de l'étude	Prévalence de Hp en %
Prasad (36)	Inde	1994	93
Feng (37)	Chine	1988	100
Hui (38)	Chine	1987	91
Bouali (39)	Tunisie	1996	100
Vu (40)	Singapore	2000	85,1
Notre étude	Tunisie	2000	98.7

Tableau 3 : Prévalence de l'infection à H..pylori chez les ulcéreux dans les pays en voie de développement.

RÉFÉRENCES

1-Marshall B, Warren JR. Unidentified curved bacilli in the stomach of patients with gastritis and peptic ulceration. Lancet 1984, 1 : 1311-5

2-Greenberg PD, Koch J, Cello JP.Clinical utility and cost effectiveness of H.pylori testing for patients with duodenal and gastric ulcers. Am J Gastroenterol 1996 ; 91 : 228-232

3-Di Mario F, Molaro M, Dal Bo N, Buda A, Vianello F, Kusstatscher A, Battaglia G, Pilotto A, Vigneri S.Does H.pylori infection eradication modify peptic ulcer prevalence ? Gastroenterology 1998 ; 114 : A104

4-Cryer B, Feldman M. Effect of non steroidal anti-inflammatory drugs on endogenous gastrointestinal prostaglandins and therapeutic strategies for prevention and treatment of NSAID induced damage. Arch Intern Med 1992 ;152 : 1145-55

5-Arthur A. Ciociola, David J.McSorley. H.pylori infection rates in duodenal ulcer patients in united states may be lower than previously estimated. Am J Gastroenterol 1999 ; 94 : 1834-1840

6-Graham DY. Large US clinical trials report a high proportion of H.pylori negative duodenal ulcers at study entry as well as a high recurrence rate after cure of the infection : Have we all been wrong ? Gastroenterology 1998 ; 114 : A17

7-Dixon MF, Genta RM, Yardley JH, Correa P. Classification and grading of gastritis. The updated Sydney System. Am J Surg Pathol 1996 ; 20 : 1161-1181.

8- Kazuhide Higushi. Is H. pylori-negative duodenal ulcer masked by the high prevalence of the infection in the general population. Am J Gastroenterol 1999 ; 94 : 3083-3084.

9-G.N.T Tytgat. Ulcer and gastritis. Endoscopy 1998 ;30 :94-104

10-Taylor DN, Blaser MJ. The epidemiology of H.pylori infection. Epidemiol Rev 1991 ; 13 :42-59

11-NIH consensus conference. H.pylori in peptic ulcer disease. JAMA 1994 ; 272 :65-9

12- Conférence de consensus :Maladie ulcéreuse et gastrite à l'heure de H. pylori. Conclusions et recommandations du jury. Gastrenterol Clin Biol 1996 ;20 :S163-165

13-Lanza F, Ciociola AA, Sykes DL, Health A, McSorley DJ, Webb DD. Ranitidine Bi citrate plus clarithromycin is effective in eradication H.pylori ; healing duodenal ulcer and preventing relapse. Gastroenterology 1996 ; 110 : A172

14-Dres Pest P, Zarate J, Varsky C, Man F, Schraier M. H.pylori in recently diagnosed versus chronic duodenal ulcer. Acta Gastroent Latinoamer 1996 ; 26 : 273-6

15-Henry A, Batey R. Low prevalence of H.pylori and high prevalence of NSAID use in an australian duodenal ulcer population. Gasroenterology 1998 ; 114 : A148

16-Bruno JM, Jones HP, Kubik CM, Gmettinger JK. The low prevalence of H.pylori in a military treatment facility. Gastroenterology 1997 ; 112 : A79

17-Kontou M, Katelaris PM. The prevalence of H.pylori and the spectrums of gastroduodenal ulcer in a cohort of australian dyspeptic patients. Gut 1997 ; 41 (suppl.1) : A37

18- Fenger HJ, Gudmand-Hoyer E. Peptic ulcer Greenland Inuit :

RÉFÉRENCES

Evidence for low prevalence of duodenal ulcer. Int J Circumpolar Health 1997 ; 56 : 64-9

19-Gislason GT, Emu B, Okolo III P, Pasricha PJ, Kalloo AM. Where have all the H.pylori gone ? Etiologic factors in patients with duodenal ulcers presenting to a University Hospital. Gastointest Endosc 1997 ; 45: A263

20-Morgan DG, Champion MC . Prevalence of H. pylori in patients presenting with bleeding peptic ulcer. Gastroenterology 1997 ; 112 : A 224.

21-S Jyotheeswarran, A.N Shah, H.O Jin . Prevalence of H. pylori in peptic ulcere patients in Greater Rochester. NY : Is empirical triple therapy justified ? Am J Gastroenterol 1996 ; 93 : 574-8.

22-Fesenmeyer ME, Nelson DB, Ho SB. Idiopathic peptic ulcer incidence in the setting of low H. pylori prevalence in an elderly upper mid west population. Gastroenterology 1998 ; 114 : A 121.

23-Sprung DJ, Apter MN. What is the role of H.pylori in peptic ulcers and gastric cancer outside the big cities ? J Clin Gastroenterol 1998, 26(1) : 60-63

24-Schubert M, Mc Guise VAMC. Prospective evaluation of H. pylori in duodenal and gastric ulcer : is its role overstated ? Gastroenterology 1999;94:2608-2614.

25-Furkishina T, Duckworth CW. Is the prevalence of H. pylori in peptic ulcer disease decreasing in African Americans ? Am J Gastroenterol 1999 ; 94 : 2608-2610.

26-Lee J, melamed M, Vaughu C, Kalloo A. The vanishing role of H. pylori as the causative agent in duodenal ulcer : a prospective study in a tertiary center. Am J Gastroenterol 1999 ; 94 : 2611-2614.

27-Lahaie RG, lahaie MA, Boivin M . La prevalence de l'infection à H. pylori : tendances évolutions en Amérique du Nord. Lettre de l'infectiologue 2000 ; 15 (Suppl 5) : 18-22.

28-FI Tovey, M Hosbley. Is H.pylori the primary cause of duodenal ulceration ? J.Gastroenterol.Hepatol 1999 ; 14 : 1053-1056

29-N.Broutet. Prévalence actuelle de l'infection à H.pylori et tendance évolutive en Europe. La lettre de l'infectiologue. 2000 ; 15 (suppl 5) :28-31.

30-Parsonnet J, Blaser MJ, Perez-Perez GI, Hargrett-Beau N, Tanxe RV. Symptoms and risk factors of H.pylori infection in a cohort of epidemiologists. Gastroenterology 1992 ; 102 : 41-46.

31-Gause-Nilssen I, Gnarpe H, Gnarpe J, Lundborg P, Steen B. H.pylori serology in elderly people : a 21 year cohort comparison in 70-years-olds and 20-years longitudinal population study in 70-90-year-olds. Age Ageing 1998 ; 27 : 433-436

32-J Parsonnet. Factors associated with disappeerarance of H. pylori in the west. In RH Hunt, G.N.J Tytgat, Helicobacter pylori-Basic mechanisns to clinical cure 2000. Bermuda Khwer Academic Publishess, 2000; 45-51.

33-Fujisama T, Kumagai T, Akamatsu T, Kiyosawa K, Matsunaga Y. Changes in seroepidemiological patterns of H.pylori and hepatitis A virus over the last 20 years in Japan. Am J Gastroenterol 1999 ; 94 : 2049-2059

34- Frank L. Lanza A. A guideline for treatment and prevention of NSAID-Induced ulcers. Am J Gastoenterol 1998 ; 93 : 2037-2046

35-Anand BS, Graham DY. Ulcer and gastritis. Endoscopy 1999 ; 31 : 215-225

36-Prasad S, Mathan M, Chandy G . Prevalence of H.pylori in southern India controls and patients with gastroduodenal disease. J Gastroenterol Hepatol 1994, 9 :501-6

37-Feng YY, Wang Y. Campylobacter pylori in patients with gastritis, peptic ulcer, and carcinoma of the stomach in Lanzhou, China. Lancet i ;1988 : 1055-1056

38-Hui WM, Lam SK, Chau PY, Ho J, Lui I. Persistence of campylobacter pyloridis despite healing of duodenal ulcer and improvement of accompanying duodenitis and gastriris. Dig Dis Sci 1987 ; 32 :1255-1260.

39-Bouali MR, Khedhiri MF, Ben Rejeb A, Abdelli MN, Hila A, Ben Moussa et al. Low reifection rate of H. pylori infection in duodenal ulcer patients. Gastroenterology 1997 ; 112 : A 78.

40-Vu C, Ng YY. Prevalence of helicobacter pylori in peptic ulcer disease in a Singapore hospital. Singapore Med J 2000; 41:475-477.

MEDECINE GENERALE ET MEDECIN GENERALISTE. LE POINT DE VUE DES ENSEIGNANTS DE LA FACULTE DE MEDECINE DE TUNIS

ENNIGROU Samir* - AYARI Houda* - SKHIRI Hajer* - ZOUARI Béchir*

* Département de Médecine Préventive et sociale, Faculté de Médecine de Tunis.

ENNIGROU Samir - AYARI Houda - SKHIRI Hajer - ZOUARI Béchir
MEDECINE GENERALE ET MEDECIN GENERALISTE.
LE POINT DE VUE DES ENSEIGNANTS DE LA FACULTE DE MEDECINE DE TUNIS
LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 80 - N° 10 2002 ; 605-615

RÉSUMÉ

La médecine générale reste un sujet d'étude même dans les pays où le débat a commencé depuis plusieurs années. Nous avons mené une enquête par questionnaire auprès de 50 médecins hospitalo-universitaires choisis par tirage au sort sur la liste des enseignants de la faculté de médecine de Tunis. La majorité de nos enquêtés (90%) considèrent que le médecin généraliste est le médecin de l'individu dans sa globalité, le conseiller et le confident de la famille. La formation que reçoit actuellement le futur généraliste ne le prépare pas à assurer son rôle. Pour mieux former le futur médecin généraliste, nous pensons qu'il faut définir le le rôle du généraliste, adapter la formation au rôle du généraliste et à la spécificité de la médecine générale.

MOTS-CLÉS

Médecine générale - Médecin généraliste - Formation médicale.

ENNIGROU Samir - AYARI Houda - SKHIRI Hajer - ZOUARI Béchir
THE GENERAL MEDICINE AND THE PHYSICIAN GNERAL PRACTITIONER. THE OPINION OF THE TEACHERS OF THE FACULTY OF MEDICINE OF TUNIS
LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 80 - N° 10 2002 ; 605-615

SUMMARY

The general medicine remains a same survey subject in countries where the debate began since several years. We have led an investigation by questionnaire close to 50 chosen hospitalo-academic physicians by pull to the fate on the list of teachers of the faculty of medecine of Tunis. The majority of our investigated (90%) consider that the physician general practitioner is the physician of the individual in its totality, the counselor and the family's confidant. The formation that receives the future general practitioner currently doesn't prepare it to assure his role. To form the future physician better general pratitioner, we think that it's necessary to define the general practitioner role, to adapt the formation to the role of the general practitioner and the specificity of the general medicine.

KEY-WORDS

General medicine - Physician general practitioner - Medical formation.

الطب ،الطبيب العام ،وجهة نظر المدرسين بكلية الطب بتونس

الباحثون : س. النيقرو-ه .العياري- ه. السخيري - ب. الزواري

الطبّ العام موضوع لا يزال موضع بحث حتى في البلدان التي بدا فيها هذا النقاش منذ عدّة سنوات .

قمنا بتقصّي بواسطة استجواب لخمسين طبيبا جامعيا وقع اختيارهم على اثر قرعة من ضمن المدرسين في كلية الطب بتونس ،ابرزت نتائج هذا التقص ان اغلبية المستوجبين 90% يرون آن الطبيب العام هو طبيب الفرد بصفة اجمالية فهو الذي يسدي النصيحة وهو من يستامن على الاسرار العائلية لكن التكوين الذي يتلقاه الطبيب العام في الوقت الحاضر لا ياهله لكي يضطلع بهذا الدور ،اذا اردنا ان نحسّن من تكوين الطبيب العام في المستقبل فيجب ان نحدد قبل كل شيء دور الطبيب العام ثم تلائم التكوين حسب دور وخصوصيات الطبّ العام .

الكلمات الأساسية : طبّ عام - طبيب عام - التكوين الطبي .

La médecine a beaucoup misé sur la technologie et la recherche de pointe. La médecine générale s'est trouvée perdue dans la logique de sectorisation, d'hyperspécialisation et d'hypertechnicité. (1). La médecine générale et par conséquent, le médecin généraliste sont en train de vivre une crise marquée par la dévalorisation et l'absence d'une perception claire de son champ d'action. La médecine générale, reine de la médecine pendant des siècles est maintenant en pleine recherche d'elle-même, parfois complexée et en proie de doute (2,3). C'est la raison pour laquelle, il est indispensable de faire le point de la situation surtout que l'évolution est rapide pour ne pas perdre le cap et le contact avec sa propre identité. Une appréciation correcte de la médecine générale est un appui sérieux pour qui entend améliorer l'image de marque de la profession considérée. Ceci est particulièrement important pour les jeunes et les futurs médecins de plus en plus nombreux à s'interroger sur leur rôle et sur leur image.

Quelles fonctions reconnaît-on au médecin généraliste ? Comment voit-on son avenir professionnel ? Quelles sont ses qualités et ses insuffisances par rapport à son confrère spécialiste ? Existe t-il ou non une adéquation entre la formation dispensée aux étudiants, futurs généralistes, et les compétences qui leur sont demandées ? Comment peut-on mieux former les généralistes et préserver l'image de marque de la profession ?. Pour essayer de répondre à ces questions, il nous a semblé intéressant de mener une enquête auprès des enseignants de la faculté de médecine de Tunis.Notre objectif ultime n'est donc pas d'apporter des solutions définitives aux questions posées mais de chercher des éléments de réflexion parmi nos confrères et les confronter à des expériences en cours à l'étranger, d'autant plus que les systèmes de soins tendent actuellement vers un système de type libéral.

MATERIEL ET METHODES

L'enquête a été menée auprès d'un échantillon de 50 médecins hospitalo-universitaires de la faculté de médecine de Tunis durant l'année 1999. Il a été obtenu par tirage au sort sur la liste des enseignants de la faculté, toutes spécialités confondues en dehors de certaines, qui nous ont paru éloignées du domaine de la médecine générale.

Les informations ont été recueillies au moyen d'un autoquestionnaire administré aux médecins constituant l'échantillon. Le questionnaire comprend 112 questions, la plupart de type fermé avec parfois quelques demandes ouvertes d'explications. Les thèmes centraux abordés ont été : le rôle reconnu au médecin généraliste ; le jugement sur son avenir professionnel et sur son rang social ; la comparaison entre médecin généraliste et médecin spécialiste ; l'adéquation de la formation médicale actuelle au rôle du médecin généraliste et les propositions de réforme de la formation actuelle afin d'améliorer cette adéquation. Les variables d'identification recueillies auprès des médecins composant l'échantillon ont été l'âge, le sexe et l'ancienneté professionnelle. La saisie et l'analyse des données ont été effectuées au moyen du logiciel Epi-Info (version 6, des Centers for Disease Control/Atlanta/USA).

L'échantillon est composé de 33 hommes (66%) et de 17 femmes dont l'âge moyen est de 43,7 ans (étendu : 32-62 ans) et la moyenne d'ancienneté professionnelle est de 16,2 ans (étendu : 6-34 ans), (tableau I).

Sexe	Masculin		Féminin		Total
	n	%	n	%	n
Age (années)					
[32 – 47]	22	63	13	37	35
[48 – 62]	11	31	4	31	15
Ancienneté professionnelle (années)					
[6 – 20]	25	64	14	36	39
[21 – 34]	8	73	3	27	11

Tableau 1 : Répartition de l'échantillon selon l'âge, le sexe et l'ancienneté professionnelle.

RESULTATS

1- Rôle reconnu au médecin généraliste

90% des enquêtés s'accordent sur le fait que le médecin généraliste est le médecin de l'individu

dans sa globalité, 58% ne considèrent pas le médecin généraliste comme le médecin des dépannages (urgences nocturnes ou de fin de semaine) et des petites maladies. Face à la proposition « le médecin généraliste est le médecin des pauvres qui ne peuvent se payer les services d'un spécialiste », 80% des répondants sont en désaccord et déclarent que le médecin généraliste n'est pas seulement consulté par les pauvres mais également par ceux qui ont les moyens de choisir alors que 10% seulement sont d'accord, la jugeant comme le reflet de la situation réelle. La majorité des enquêtés (90%) considèrent que le médecin généraliste est le conseiller et le confident de la famille. Ceux qui sont en désaccord (9%) déclarent que cette affirmation est vraie dans les pays occidentaux mais pas en Tunisie. L'affirmation selon laquelle « Le médecin généraliste est le portier du système de santé faisant de lui un passage obligé vers le spécialiste » est approuvée par 62% des enquêtés. Selon l'avis des enquêtés, les principales attentes du patient d'un médecin sont reproduites dans le tableau II. Les réponses diffèrent selon le sexe.

Réponses	Sexe	
	Masculin	Féminin
	% (n=33)	% (n=17)
Totalement efficace	100	100
Explication à propos de sa maladie	88	100
Examen correct	94	88
Interrogatoire détaillé	94	70
Conseils hygiéno-diététiques	77	55
Suivi après la consultation	77	46
Demandes d'examens complémentaires	59	18

Tableau 2 : Répartition des enquêtés selon le sexe et face à la proposition « qu'attend le plus le patient d'un médecin ? ».

2- Le présent et l'avenir professionnel du médecin généraliste

72% des enquêtés considèrent que l'avenir professionnel du médecin généraliste actuellement en exercice est préoccupant, 22% pensent qu'il est relativement préoccupant et 22% le voient relativement serein. Concernant le rôle du médecin généraliste au sein du système sanitaire, 96% des enquêtés pensent que le médecin généraliste est irremplaçable alors que 4% seulement estiment que le médecin spécialiste est capable d'assurer le rôle du généraliste. Concernant les conséquences de la tendance excessive vers la spécialisation, la disparition de la globalité des soins, la réduction des activités de prévention et la diminution du niveau de santé de la population ont été cités respectivement par 62% et 60% des enquêtés. Par ailleurs, 10% des personnes interrogées ont estimé qu'aucun inconvénient ne peut résulter d'une tendance excessive vers la spécialisation. Concernant les rapports du médecin généraliste actuellement en exercice avec les malades, 56% des enquêtés les jugent comme bon, 34% considèrent que ces rapports dépendent de la personnalité du médecin. Quant aux rapports du médecin généraliste avec ses confrères, 52% pensent qu'il s'agit d'une relation insuffisante, 38% seulement la considèrent comme bonne.

Selon les enquêtés, les principaux problèmes auxquels sont confrontés les médecins généralistes actuellement sont, par ordre de fréquence décroissant : les problèmes matériels (64%), les problèmes de rapports avec les confrères (58%), les problèmes d'éthique (52%), les problèmes de reconnaissance sociale (50%) et l'excès de confiance en soi (28%).

3 - Le prestige social du médecin généraliste et de la médecine générale

38 % des enquêtés considèrent qu'un médecin choisit d'exercer la médecine générale par obligation, conséquence d'un échec à se spécialiser, 18 % pensent qu'il peut s'agir d'un choix volontaire alors que 44% restent indécis estimant que les deux éventualités sont possibles. La majorité des enquêtés (84%) pensent que la population, lorsqu'elle a les moyens de choisir, préfère recourir à un spécialiste, 10% seulement estiment que la population recourrait en premier lieu à un généraliste, alors que 6% des enquêtés déclarent que le choix dépend du niveau d'instruction des malades et de leur lieu d'habitation. Concernant le prestige social, 20% des enquêtés déclarent qu'il n'y a pas de profession plus pres-

tigieuse qu'une autre et que le prestige dépend de la valeur morale de l'individu et non pas de la profession. Alors que 80% ont donné le classement des professions suivant, par ordre de prestige social décroissant : médecin spécialiste, professeur d'université (non-médecin), médecin généraliste, juge, homme de lettres, patron de l'industrie, ingénieur, avocat, pharmacien, grand commerçant. La majorité des enquêtés (62%) déclarent que si c'était à refaire, ils envisageraient de refaire des études médicales. 38% choisiraient de faire d'autres études : information, architecture, beaux-arts, archéologie, histoire, gestion, agronomie et économétrie.

Les deux principaux critères choisis par les enquêtés qui, selon eux, permettent d'affirmer qu'un médecin a réussi dans sa vie professionnelle sont l'habilité technique (68%) et l'entretien de bonnes relations avec ses malades (88%). L'échec thérapeutique a été expliqué différemment par les répondants, ils ont été partagés entre les deux causes : le recours tardif du malade au médecin (34%) et la consultation mal conduite et « bâclée » par le médecin (36%).

4 - Comparaison entre médecin généraliste et médecin spécialiste

Les atouts reconnus au médecin généraliste par rapport au médecin spécialiste sont représentés au tableau III. Ils diffèrent selon l'âge et l'ancienneté professionnelle.

Concernant les insuffisances du médecin généraliste par rapport au médecin spécialiste, les enquêtés ont choisit deux insuffisances principales : l'absence d'une formation continue organisée par une société savante spécifique (80%) et le manque de technicité (48%).

L'insuffisance des moyens d'investigation n'est identifiée comme telle que par 32% des enquêtés. 4% seulement des répondants pensent que le médecin généraliste n'a aucune insuffisance par rapport au spécialiste. La majorité des enquêtés estiment que les qualités requises de tout médecin sont assurées aussi bien par le généraliste que par le spécialiste (tableau IV).

Réponses	Age (années)		Ancienneté professionnelle (années)		Global
	[32 – 47] (n=35)	[48 – 62] (n=15)	[6 – 20] (n=39)	[21 – 34] (n=11)	(n=50)
La polyvalence	83%	60%	80%	64%	76%
La continuité des soins dans le temps	49%	80%	49%	91%	58%
La capacité de faire la synthèse des problèmes du patient	49%	54%	49%	55%	50%
La disponibilité	37%	67%	44%	55%	46%

Tableau 3 : Les atouts du médecin généraliste par rapport au médecin spécialiste selon l'âge et l'ancienneté professionnelle

Qualités requises	Accordées seulement au médecin spécialiste	Accordées seulement au médecin généraliste	Accordées aux deux médecins
Prendre des décisions appropriées face à un problème clinique	14%	8%	78%
Assurer sa propre formation continue	34%	4%	62%
Ecouter un patient et communiquer avec lui	2%	16%	82%
Prendre en compte dans ses décisions les éléments émotionnels et psychologiques du malade	2%	28%	70%
Etre conscient de ses capacités et limites professionnelles	20%	20%	60%

Tableau 4 : Comparaison entre médecin généraliste et médecin spécialiste selon un certain nombre de qualités requises

5 - Degré d'adéquation entre la formation que reçoit actuellement le futur généraliste et son rôle

56% des enquêtés considèrent que la compétence scientifique du médecin généraliste actuellement en exercice est insuffisante alors que 38% seulement

estiment qu'elle est bonne. Concernant la formation actuelle des futurs médecins généralistes, 58% des enquêtés pensent que la formation assurée par des spécialistes et dans des services hospitaliers spécialisés ne prépare pas le futur généraliste à assurer ses fonctions, 22% seulement la considèrent comme adaptée.

Face à la question : « la formation continue assurée par des spécialistes est-elle appropriée aux besoins des généralistes ?» ; les avis des enquêtés sont partagés. Ceux ayant une opinion défavorable sur la formation continue actuelle, justifient leurs réponses en avançant deux raisons : l'absence d'un volet pratique dans la formation continue et le fait que la formation n'est pas ciblée sur le rôle du généraliste, à cause d'une mauvaise perception par les spécialistes des besoins des généralistes sur le terrain. Ceux qui pensent que la formation continue est adaptée aux besoins du généraliste avançent trois raisons : premièrement, ils considèrent que le spécialiste est le mieux placé pour expliquer les problèmes de spécialité au généraliste en lui assurant en même temps les mises à jour techniques ; deuxièment, ils estiment que le généraliste est assez mature pour pouvoir faire la sélection de ce qui lui est utile, parmi les connaissances que lui transmet le spécialiste ; troisièment, ils déclarent que, les problèmes étant choisis par les médecins généralistes, la formation peut cibler leurs besoins.

Les questions concernant les gestes de secourisme ont été posées aux sept réanimateurs inclus dans l'échantillon. Les répondants ont estimé que, sur les 9 gestes énumérées, 7 ne sont en aucune façon maîtrisés, ce sont : la mobilisation et le brancardage dans les normes du blessé, la respiration artificielle, le massage cardiaque externe, la manœuvre de Heimlich chez l'enfant et chez l'adulte, le rétablissement et le maintien de la liberté des voies aériennes chez une personne inconsciente et la prise d'un abord veineux. Deux gestes seulement sont considérés comme maîtrisés : la mise d'une personne en position de sécurité adaptée à sa situation et les soins locaux , y compris la suture d'une plaie. Ils expliquent que l'absence d'une formation pratique en secourisme est à l'origine de l'incapacité de la maîtrise de ces gestes.

Concernant la question : « la formation que reçoit le médecin généraliste actuellement le prépare-t-elle à affronter certaines situations urgentes en exercice ambulatoire ? » ; les répondants estiment que le médecin généraliste est incapable d'affronter certaines situations d'urgence tels que l'arrêt cardio-respiratoire, l'état de choc, le coma, l'hypothermie, l'état d'agitation, l'électrisation, la fausse route alimentaire et l'inhalation de corps étranger. D'autres situations d'urgence sont déclarées en partie maîtrisées par le généraliste telles que l'insuffisance coronarienne aiguë, l'intoxication aiguë, la méningite et la brûlure du 2ème ou du 3ème degré. Quant aux situations dont le généraliste est estimé capable de les affronter, ce sont l'œdème aigu du poumon, la poussée hypertensive, la crise d'asthme, le pneumothorax suffocant et l'hémorragie digestive (tableau V).

Situations urgentes	
* Situations considérées non maîtrisées	- arrêt cardio-respiratoire - état de choc - coma - hypothermie - état d'agitation - électrisation - fausse route alimentaire - inhalation de corps étranger
* Situations considérées en partie maîtrisées	- insuffisance coronarienne aiguë - intoxication aiguë - méningite - brûlure du 2ème ou du 3ème degré
* Situations considérées bien maîtrisées	- œdème aigu du poumon - poussée hypertensive - crise d'asthme - pneumothorax suffocant - hémorragie digestive

Tableau 5 : Le point de vue des enseignants concernant la question : « la formation que reçoit le médecin généraliste actuellement le prépare-t-elle à affronter certaines situations urgentes en exercice ambulatoire ? »

Les répondants estiment que la formation que reçoit actuellement le médecin généraliste ne le prépare pas à maîtriser la prise en charge d'un malade porteur d'une prothèse valvulaire, d'une personne souffrant de dépression, d'une infertilité au sein d'un couple, d'une dermatose bulleuse, d'une épistaxis, d'une obésité et d'un ulcère gastro-duodénal. Ainsi

que la prise en charge d'un diabétique au long cours et l'évaluation d'un taux d'incapacité suite à un accident de travail. Les situations en partie maîtrisées par le généraliste sont la prise en charge d'un angor ou celle d'une lombalgie ainsi que la surveillance médicale des travailleurs d'une usine ou celle d'une femme enceinte. Les situations, considérées comme bien maîtrisées par le généraliste sont la prise en charge au long cours d'un hypertendu et le diagnostic et la prise en charge d'une dysthroïdie (tableau VI).

Situations de prise en charge	
* Situations considérées non maîtrisées	- prise en charge d'un malade porteur d'une prothèse valvulaire - prise en charge d'une personne souffrant de dépression - prise en charge d'une infertilité au sein d'un couple - prise en charge d'une dermatose bulleuse - prise en charge d'une épistaxis - prise en charge d'une obésité - prise en charge d'un ulcère gastro-duodénale - prise en charge d'un diabétique au long cours - évaluation d'un taux d'incapacité suite à un accident de travail
*Situations considérées en partie maîtrisées	- prise en charge d'un angor - prise en charge d'une lombalgie - surveillance médicale des travailleurs d'une usine - surveillance médicale d'une femme enceinte
*Situations considérées bien maîtrisées	- prise en charge au long cours d'un hypertendu - prise en charge d'une dysthyroïdie

Tableau 6 : Le point de vue des enseignants concernant la question : « la formation que reçoit le médecin généraliste actuellement le prépare-t-elle à affronter certaines situations de prise en charge ? »

Les répondants estiment que la formation actuelle, que reçoit le futur généraliste, ne le prépare pas à agir correctement en cardiologie, en psychiatrie, en dermatologie et en pédiatrie. Elle le prépare à agir en rhumatologie, en médecine de travail, en pneumologie et en gastro-entérologie. Concernant la capacité du médecin généraliste à agir en gynécologie, en ophtalmologie, en O.R.L. et en nutrition-diététique, les avis des enquêtés sont dispersés. La majorité des enquêtés pensent que le médecin généraliste ne peut pas prétendre à pratiquer l'échographie abdominale, l'interruption volontaire de grossesse, l'endoscopie digestive haute et une cure chirurgicale d'hémorroïdes, même s'il a acquis la formation nécessaire, respectivement dans 60%, 76%, 76% et 82% des cas.

6 - Comment peut-on former des médecins capables d'assurer leur fonction

Concernant la question "que proposez – vous pour mieux préparer les futurs généralistes ? », Deux propositions ont retenu l'attention des répondants : le stage interné obligatoire en médecine générale et le contact précoce des étudiants avec la médecine ambulatoire privée ou publique. Le certificat de médecine générale enseigné par des généralistes a été la proposition la moins bien accueillie.

Par ailleurs, les enquêtés ont formulé d'autres propositions pour mieux préparer le futur médecin généraliste dont les principales sont : commencer d'abord par définir le rôle et les fonctions exactes du généraliste, évaluer la nouvelle réforme de l'enseignement et voir si elle prépare le futur généraliste à ce rôle, préparer les spécialistes formateurs à enseigner aux futurs généralistes, en leur apprenant les spécificités de la médecine générale, revoir les programmes et les méthodes pédagogiques en effectuant un enseignement sous forme de conduite à tenir devant des plaintes et en insistant un peu plus sur les pathologies courantes, mettre l'accent sur la prévention et mieux enseigner le système de santé tunisien, faire plus de stages passant par le maximum de spécialités, surtout celles qui représentent la clé de la médecine, assurer un encadrement sérieux des jeunes en formation, assurer une formation supplémentaire en médecine générale qui se ferait en une ou deux ans ou même en quatre ans et qui sera faite sur les lieux d'exercice de la médecine générale, comme c'est le cas pour les autres spécialités, dispenser des travaux dirigés de médecine générale à la fin de la cinquième année, enseignés par des généralistes expérimentés et assurer la continuité avec l'hôpital après le départ du généraliste en organisant des staffs communs dans les districts hospitaliers. La majorité des enquêtés (86%), considèrent que l'exercice de la médecine générale

requiert une formation spécifique. Pour expliquer leur avis, ils avançent deux raisons : premièrement, l'insuffisance de la formation actuelle en santé publique, urgences, psychologie médicale, sécurité sociale, sociologie, économie de la santé et en pathologies spécifiques de certaines zones de la Tunisie où le médecin généraliste peut s'installer ; deuxièmement, les stages pratiques souffrent d'un manque de diversification et de passage par le maximum des spécialités utiles pour le généraliste ; ils sont trop courts, ne permettant pas à l'étudiant de s'intégrer au sein de l'équipe médicale et il n'existe pas de formation pratique sur les lieux de l'exercice de la médecine générale. Les enquêtés qui ont considéré que la formation spécifique en médecine générale n'était pas nécessaire justifient leurs opinions en avançant deux raisons : premièrement, la formation de base est suffisante et adaptée au rôle du généraliste ; deuxièment, l'association de la formation de base à une bonne formation continue suffira pour permettre au généraliste d'exercer son rôle. Ces derniers déclarent que la médecine générale n'est pas une spécialité à part pour nécessiter une formation spécifique.

DISCUSSION

Les résultats de notre enquête reflètent l'importance du rôle de médecin généraliste qui est primordial aux yeux de la plupart des enseignants. Il assure la prise en charge du malade aussi bien sur le plan psychologique que physique. Nos résultats joignent ceux trouvés par certaines études internationales (4,5). Le médecin de première ligne est fréquemment considéré par les patients comme le plus approprié pour analyser les examens complémentaires, pour dispenser des soins devant les pathologies courantes (4). Bartl (6) a mis en évidence l'avantage qu'a le médecin de famille dans la prise en charge psychologique à côté du traitement médicamenteux des malades psychiques ou psychosomatiques, par rapport au spécialiste.

L'image du médecin souhaité par notre échantillon enquêté est celle d'un conseiller et d'un confident (50%). D'après deux études françaises (7,8), on rapporte que le patient cherchait dans son médecin un conseiller (90%), un confident (50%) avant même un technicien ou un ami. Cependant, l'image du médecin auprès de la population tunisienne (9) est celle d'un technicien avant tout, puis celle d'un communicateur. Dans certains pays développés, en particulier les Etats Unis, des études ont montré que la plupart des soins sont assurés par des spécialistes malgré les efforts fournis pour mettre en valeur la médecine générale (10). Dans notre enquête, 90% des personnes interrogées pensent que le médecin généraliste est le médecin de l'individu dans sa globalité. Ce n'est pas seulement le médecin des « dépannages » et le médecin des « pauvres », comme on pourrait le croire. Ces résultats rejoignent largement les opinions de la population tunisienne (9) recueillies auprés d'un échantillon de 289 personnes résidant dans le district de Tunis (gouvernorats de Tunis, Ariana et Ben Arous) en 1997 et ceux de la population française recueillies lors d'un sondage effectué en 1976 (11). Une étude américaine menée par le biais d'interviews téléphoniques (1996-1997) auprès d'un échantillon représentatif de médecins, a montré que 24% des médecins généralistes et 38% des spécialistes pensent que les soins qu'un médecin généraliste doit dispenser sont plus variés qu'il ne le faut (12).Dans notre enquête, les qualités attendues du généraliste sont à la fois des qualités d'ordre technique (examen correct et traitement efficace) et des qualités d'ordre relationnel (interrogatoire détaillé et explications à propos de la maladie). Ceci est retrouvé dans l'enquête de Kohn-Welkour (11) qui a montré que les qualités humaines et morales du médecin étaient aussi importantes aux yeux du public que les qualités professionnelles.

Cependant, dans l'enquête auprès de la population tunisienne (9), les attentes que les enquêtés déclarent à propos de leur médecin sont pour la plupart de nature technique (traitement efficace : 55% ; examen correct des malades : 35%) et non pas relationnelle.

Notre enquête montre que l'image sociale du médecin généraliste s'est dégradée en Tunisie. Ce phénomène ne se voit pas seulement dans notre pays. En effet, plusieurs auteurs l'ont rapporté.

De Montmollin (13) a parlé d'une phase de désintérêt des jeunes médecins à la médecine générale notamment aux Etats Unis et en Suisse. Il a rappor-

té que les bacheliers se destinant aux études médicales ne se destinent à la médecine générale que dans moins de 10% des cas. Il pense que ce phénomène a deux origines : l'attrait de la technique et l'échelle actuelle des valeurs qui préviligie l'aspect économique de la profession : d'après lui, il est plus aisé de se retrouver dans une spécialité bien définie et aux règles bien codifiées selon les principes cartésiens, utilisant des moyens techniques performants, et même brillants, plutôt que de jongler avec les aspects flous de la médecine de la personne, utilisant surtout le contact et les mains et fort peu de moyens techniques. Pour expliquer ce phénomène, plusieurs raisons ont été avancées par Regis (14), parmi elles : formation de beaucoup de spécialistes de telle manière que les gens se sont habitués à voir directement des spécialistes et que parmi ces derniers certains ont été obligés de pratiquer la médecine générale et la sélection des futurs généralistes par échec au concours d'internat en France qui est un facteur de frustration supplémentaire.

Le choix de l'exercice en médecine générale est, selon les enseignants et la population tunisienne (9), plus souvent un choix forcé (38% versus 57%) par échec à suivre des études de spécialisation, qu'un choix volontaire par vocation (18% versus 43%)

L'avenir professionnel du médecin généraliste est préoccupant selon la majorité des enseignants en raison de la perte du prestige social et de la substitution relative par les spécialistes ; ce qui rejoint, d'ailleurs l'opinion des étudiants en 4ème année médecine à la faculté de Brest dont 23% seulement pensent que la médecine générale sera valorisée pendant les dix ans qui viennent (15). La dévalorisation du médecin généraliste vis-à-vis du spécialiste a fait l'objet de plusieurs publications dans le monde. Aux Etats Unis, une étude a montré que le nombre de consultations d'adultes en médecine générale a chuté de 52% en 1978 à 41% en 1994 (16). Le médecin généraliste occupe un rang élevé dans l'échelle sociale construite par nos enquêtés : troisième place après le médecin spécialiste et le professeur d'université (non médecin). Dans l'enquête auprès de la population tunisienne (9), les répondants ont placé également le médecin spécialiste en tête de liste et le médecin généraliste en troisième rang derrière l'avocat. Ces réponses reflètent bien le prestige social de la profession de médecin. En 1984, dans une enquête (17), les français déclaraient avoir une image très bonne du médecin généraliste.

Certains auteurs parlent d'un système caché de santé primaire assuré par les spécialistes à la place des généralistes (10). Cependant, la politique du système de santé tunisien permet d'assurer un bon avenir à la médecine générale par la limitation du nombre de résidents, l'existence des structures de soins de santé primaires qui facilitent le recrutement et le système de référence obligatoire et enfin l'accessibilité financière aux spécialistes qui est relativement plus difficile. Le rôle du médecin généraliste au sein du système de santé tunisien est considéré comme primordial par la quasi-totalité des enseignants enquêtés.

Notre enquête soulève un problème d'inadéquation entre le rôle et la formation du médecin généraliste. En effet, la majorité des enseignants interviewés considèrent que la compétence du médecin généraliste est insuffisante. Il s'agit d'un sérieux problème étant donné l'importance du rôle des médecins généralistes dans un système de santé basé essentiellement sur les structures de soins de santé primaires. Van Den Bussche (18), en prenant l'exemple de l'Allemagne, déclare qu'un enseignement universitaire fait par des cliniciens du secteur tertiaire sans aucune expérience des soins de santé primaires forme les étudiants pour le secteur de la médecine spécialisée. Il pense que l'efficacité de la formation n'est pas directement liée ni à la durée ni aux lieux et qu'il faudra développer la formation du généraliste sur la base des besoins professionnels réels et dans des environnements correspondants. Par contre, en Suisse, l'enseignement paraît mieux adapté. De Montmollin (13) parle de l'existence à côté de la spécialité de médecine générale, d'une formation du médecin de premier recours de qualité, très utile à la population et à l'ensemble de la médecine. Selon Cet auteur, le médecin le plus compétent doit être placé en première ligne aussi bien dans les systèmes de médecine d'urgence et de catastrophe que pour l'ensemble de la médecine. Une enquête réalisée par la Société Marocaine des

Sciences Médicales (19) a révélé que les médecins marocains pensent que leur formation générale de base ou leur formation médicale spécialisée est globalement favorable. L'insuffisance touche plutôt leur formation continue où la majorité des médecins généralistes réclament une grande demande en connaissances, notamment dans la pratique des actes d'urgence et de réanimation.

La majorité de nos enquêtés considèrent que la formation de base que reçoit actuellement le futur médecin généraliste, n'est pas adpatée à ses besoins. Pour la formation continue, bien que les avis paraissent partagés, la majorité des répondants jugent qu'elle est soit insuffisante, soit totalement inadaptée. La raison principale avancée par les enquêtés pour justifier leur opinion est que la formation n'est pas ciblée par la réalité de l'exercice ambulatoire, totalement différente de la pratique hospitalière sur laquelle est basée la formation que reçoit actuellement le généraliste. Selon l'avis des enquêtés, les stages souffrent d'un manque de diversification et il n'existe pas de formation pratique sur les lieux de l'exercice de la médecine générale, surtout qu'il y a une coupure totale entre la pratique ambulatoire que va exercer le futur généraliste et la pratique hospitalière. Selon Pécoud et Burnier (20), la médecine ambulatoire a au moins trois aspects spécifiques qui la différencient de la médecine hospitalière : premièrement, le généraliste travaille dans la durée, en accompagnant ses malades longtemps ; deuxièmement, le généraliste est pratiquement le seul médecin qui doit, d'une façon ou d'une autre, répondre à toute demande ; troisièmement, le généraliste est un élément essentiel dans le réseau de soins d'une région, d'où sa place par exemple dans la médecine scolaire, ses activités dans les établissements médico-sociaux ou dans d'autres aspects de l'organisation médico-sociale. Cette notion de coupure entre la formation de base et la pratique générale se trouve mentionée dans la directive des Communautés Européennes pour la mise en route d'une formation spécifique en médecine générale. En effet, le Conseil des Communautés Européennes déclare que « le développement des sciences médicales a entraîné un écart de plus en plus marqué entre la recherche et l'enseignement médical d'une part et la pratique de la médecine générale d'autre part, de sorte que des aspects importants de la médecine générale ne peuvent plus être enseignés de façon satisfaisante dans le cadre de la formation médicale traditionnelle de base » (21).

A la question « comment peut-on former des généralistes capables d'assurer leurs fonctions ? », nos enseignants interviewés ont proposé de définir le rôle du médecin généraliste, de procéder à une rénovation des études médicales tenant compte de la spécificité de la médecine générale et des insuffisances de la formation actuelle en santé publique, en sociologie, en médecine d'urgence, en psychologie médicale et en économie de santé. Cette opinion rejoint celle du Conseil des Communautés Européennes, qui a émis une directive pour une formation spécifique en médecine générale (21) pour une durée d'au moins deux ans à plein temps, qui n'est accessible qu'après l'accomplissement et la validation d'au moins six années d'études. Elle a un aspect plus pratique que théorique. La formation pratique est dispensée, d'une part, pendant six mois au moins en milieu hospitalier agrée disposant de l'équipement et des services appropriés et, d'autre part, pendant six mois au moins dans le cadre d'une pratique de médecine générale agréee ou d'un centre agrée dans lequel les médecins dispensent des soins primaires. Elle comporte une participation personnelle du candidat à l'activité professionnelle et sanctionnée par la délivrance d'un certificat ou d'un diplôme.

Un exemple de formation spécifique en médecine générale ou résidanat est celui de la faculté de médecine de Tours (22). Cette formation dure 3 ans, soit 6 semestres à temps plein. Elle comprend 4 semestres de stages hospitaliers dans des services hospitaliers agrées formateurs en médecine générale, dont 1 semestre au centre hospitalo-universitaire; 1 semestre de stage extra-hospitalier au cours du 3ème ou 5ème semestre du résidanat et 1 semestre de stage encore indéterminé. La formation assurée au cours de ce cycle est de nature pratique et théorique. Une enquête réalisée auprès des étudiants de la faculté de Limoges (23), terminant le 3ème cycle de médecine générale, révèle qu'ils ne désirent pas assumer rapidement les responsabilités d'une instal-

lation en médecine ambulatoire, 85% désirent exercer la médecine générale mais dans un délai de 2 à 5 ans et 80% désirent s'inscrire en capacité (gérontologie ou urgence) ou à un diplôme d'université. Il semble donc que la mise en route d'une formation spécifique en médecine générale seule n'est pas suffisante. En effet, pour pouvoir revaloriser de nouveau la médecine générale et le médecin généraliste, il faut agir à tous les niveaux : contrôler la démographie médicale (depuis l'accès aux études médicales jusqu'à l'installation des généralistes qui doivent respecter les besoins de chaque zone du pays), réorganiser la filière des soins en exigeant le passage par le généraliste pour pouvoir accéder au spécialiste et procéder aux changements nécessaires au niveau de la formation de base ainsi qu'au niveau de la formation continue.

CONCLUSION

La médecine générale est depuis une vingtaine d'années au cœur de questions importantes sur l'évolution future de la médecine entière. Notre travail a montré que la médecine générale a une place importante au sein de notre système de santé. Cependant, la formation que reçoit actuellement le futur généraliste n'est pas en mesure de le préparer à assurer convenablement son rôle. Pour mieux le former et lui permettre d'avoir la maîtrise des compétences dont il aura besoin une fois installé, il faut procéder à des changements au niveau des études médicales de base et de la formation continue ainsi qu'au niveau de l'organisation de la profession par un contrôle de la démographie médicale et de l'accès aux spécialistes. Une collaboration entre les facultés de médecine et les médecins généralistes s'avèrent nécessaires ; en commençant par la définition du champ de la médecine générale et les différents types de problèmes qu'elle a à affronter. Certes, ces changements ne vont pas se faire du jour au lendemain, mais il est temps d'aborder le problème et de commencer à réfléchir sérieusement sur l'avenir de la médecine générale dans notre pays.

RÉFÉRENCES

1. AYOUB F.L'exercice actuel de la médecine générale. In Actes de la table ronde : la médecine générale en Tunisie, formation et exercice. Xièmes Entretiens Médicaux Chirurgicaux de Monastir. Juin 1995.

2. BERGER JP.Médecine de première ligne : problème d'identité et d'interface. Revue Médicale de la Suisse Romande 1994; 114 : 91-3.

3. STUDDER JP, WISER H, WERDON F, GRAFF M. Formation médicale et pratique générale ambulatoire : continuité et rupture. Revue Médicale de la Suisse Romande 1994 ; 114 : 67-71.

4. MELTZER D.Are generalists the answer for primary care ?. Journal of AMA 1993; vol 269, 13 : 1711-4.

5. HIMMEL W, DIETERICH A, KOCHEN MM.Will German patients accept their family physician as a gatekeeper?. Journal of Gen Intern Med 2000; 15 (7): 496-502.

6. BARTL G.Correlation between inpatient and ambulatory psychotherapy from the viewpoint of the family physician. Wiener Medizinische Wochenschrift 1998;148 (15-16): 374-6.

7. D'HOUTAND A, CHASTAING I, CHAU N.Comment le médecin est-il perçu et comment les praticiens se croient-ils perçus? Cah. Socio. Démogr. Méd. 1988; 4: 182-91.

8. D'HOUTAND A.Ce que les gens attendent du médecin et de la médecine au sujet de leur santé. Cah. Socio. Démogr. Méd. 1997; 3: 89-96.

9. CHAHED MK, MAGHAZAOUA, BEN HAMIDA A., ZOUARI B. Médecin généraliste et médecine générale : image sociale et représentation de la population. La Tunisie Médicale 2001 ; 79 : 401-7.

10. ROSENBLATT RA, HART G., BALDWIN LM, CHAN L., SCHNEEWEISS R.The generalist role of specialty physicians. Is there a hidden system of primary care ?. The Journal of the American Medical Association 1998; 279 : 1364-70.

11. TOUBIB.Une profession sinistrée. In L'Express, d'après Khon-welkour R. dans image du médecin généraliste dans le public (1990).

12. ST PETER RF, REED MC, KEMPER P, BLUMENTHAL D.Changes in the scope of care provided by primary care physicians. New England Journal of Medicine 1999; 341 (26) : 1980-5.

13. DE MONTMOLLIN JF.Présent et avenir de la médecine générale. Médecine et Hygiène 1997 ; 2005.

14. REGIS G.Images troublées.... Chroniques. Médecin de famille 1997 ; n°18.

15. POMPEY MP, BAIL P, JOUQUAN J ET AL.Connaissances et croyances des étudiants en 4ème année des études de médecine à l'égard des pratiques professionnelles en médecine générale : Résultats d'une enquête conduite à la faculté de Brest. Revue Santé Publique 1997; 2 : 207-20.

16. STAFFORD RS, SAGLAM D, CAUSINO N, STARFIELD

RÉFÉRENCES

8. CULPEPPER L, MARDER WD, BLUMENTHAL D.Trends in adult visits to primary care physicians in the United States. Archive of Family Medicine 1999; 8 (1) : 26-32.

17. DELIGADO A, LOPEZ-FERNANDEZ LA, DE DIOSLUAA J. Influence of the doctors gender in the satisfaction of users. Med Care 1993; 31 : 595-800.

18. VAN DEN BUSSCHE H, KILBINGER C.La médecine générale en France et en Allemagne: situation actuelle et tendances futures. Cah. Socio. Démog. Méd. 2001 ; 41 (1) : 81-102.

19. SOCIETE MAROCAINE DES SCIENCES MEDICALES La formation médicale continue. Espérance Médicale 2000 ; 7 (58) : 83-6.

20. PECOUD A, BURNIER M. Expériences en cours dans l'enseignement de la médecine générale. Revue Médicale de la Suisse Romande 1994 ; 114 : 75-7.

21. ANONYME. Directive du conseil des Communautés Européennes du 5 Avril 1993, visant à faciliter la libre circulation des médecins et la reconnaissance de leurs diplômes, certificats et autres titres. Titre IV : formation spécifique en médecine générale. Journal Officiel des Communautés Européennes 1993 ; n° L165 du 7 Avril 1993.

22. ANONYME.Livret du résidant. Département de médecine générale – Faculté de Médecine de Tours. Septembre 2001 ; 20p.

23. MOULIN JL, BUCHON D, BUISSON JG.Troisième cycle de médecine générale : étudiants pour toujours ? Revue du Praticien- Médecine générale 1998 ; 12 : 29-30.

LA SOCIETE TUNISIENNE DES SCIENCES MEDICALES

ORGANISE

LE 29ème CONGRES NATIONAL DE MEDECINE

20-21 DECEMBRE 2002
HOTEL ABOU NAWAS – TUNIS

THEMES :

HTA – EPILEPSIE – LITHIASE DE LA VOIE BILIAIRE PRINCIPLAE
A L'ERE DE LA COELIOSCOPIE

COMMUNICATIONS LIBRES – POSTERS – VIDEO FORUM

POUR TOUT RENSEIGNEMENT, S'ADRESSER AU SECRETARIAT
DE LA STSM : 71 790 924

LA TRANSFUSION AUTOLOGUE PROGRAMMEE. ETUDE À PROPOS DE 47 PATIENTS

GARGOURi Jalel * - MNIF Hela* - ELLEUCH Henda* - KOLSI Kamel** - REKIK Hayet*

* Centre Régional de Transfusion sanguine de Sfax
** Service d'Anesthésie-Réanimation Sfax

GARGOURI Jalel - MNIF Hela - ELLEUCH Henda - KOLSI Kamel - REKIK Hayet
LA TRANSFUSION AUTOLOGUE PROGRAMMEE ETUDE À PROPOS DE 47 PATIENTS
LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 80 - N°10 2002 ; 616-621

RÉSUMÉ

De décembre 1994 à janvier 2002, 44 parmi les 47 patients proposés ont été intégrés dans le protocole de transfusion autologue programmée. 18 patients étaient de sexe masculin et 26 de sexe féminin. L'âge moyen était de 53, 2ans (extrêmes 15-82ans). 39 parmi les patients admis dans le protocole avaient une pathologie orthopédique. Le protocole a associé les équipes de chirurgie, d'anesthésie et de transfusion et s'est déroulé dans le respect de la réglementation (circulaire 91/2000). Les prélèvements ont entraîné une modification significative du taux d'hémoglobine (baisse moyenne de 2g/100ml), de l'hématocrite (baisse moyenne de 6,1%) et du taux des plaquettes (augmentation moyenne de 29324 plaquettes/mm3). D'un autre côté, un complément transfusionnel par des concentrés de globules rouges homologues a été nécessaire pour 2 patients (2/40).

MOTS-CLÉS

Transfusion autologue programmée - Anesthésie - Chirurgie - Sécurité transfusionnelle

GARGOURI Jalel - MNIF Hela - ELLEUCH Henda - KOLSI Kamel - REKIK Hayet
A PROGRAMMED AUTOLOGOUS TRANSFUSION A STUDY ABOUT 47 PATIENTS
LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 80 - N°10 2002 ; 616-621

SUMMARY

From December 1994 to January 2002, 44 among the 47 patients proposed have been integrated in the protocol of programed autologous transfusion. 18 patients were belonged to the male sex and 26 others belonged to the female one. The average age was 53.2 years (range 15-82 years old). 39 among the patients admitted in the protocol had an orthopaedic pathology. The protocol has associated the teams of surgery, of anesthesia and of transfusion and has occurred in the respect of the regulation (circular 91/2000). . The blood takings have led to a significant modification of the hemoglobin rate (average decrease of 2g/100ml), of hematocrit (average decrease of 6,1 %) and of the rate of platelets (average increase of 29324 platelets/mm3). On the other hand, a transfusional complement by the concentrated homologous red corpuscles was necessary for 2 patients (2/40).

KEY-WORDS

Programed autologous transfusion - Anaesthesia - Surgery - Transfusional security

نقل الدم الذاتي المبرمج دراسة حول 47 مريضا

الباحثون : ج. القرقوري- هـ. المنيف - هـ. العش - ك. القلصي - ح. الرقيق

من ديسمبر 1994 الى غاية جانفي 2002، 44 من بين 47 مريضا مقترحا وقع ادماجهم في برنامج نقل الدم الذاتي المبرمج . 18 كانوا ذكورا و 26 اناثا، العمر كان من 15 الى 82 سنة مع معدل 53.2 سنة. 39 مريضا من بين الـ٤٤ كانوا مبرمجين لجراحة العظام . شارك في انجاز البرنامج فرق الجراحة ،التخدير ومركز نقل الدم مثلما حدده نص المنشور 2000/91. العدد الجملي للتبرعات الذاتية كان 119، أي 2.7 تبرع للمريض الواحد من 1 الى 5 ، لم تسبب هذه التبرعات سوى 4 مضاعفات بسيطة ،تمكنا من اتمام البرنامج كليا لـ 40 مريضا من بين 44، أي 90,91 % عملية ملغاة،(مريض لم يعد للتبرع ، حالة اصابة خمجية للمريض بعد تبرعه الأول وحالة ظهور مضادات جسدية لفيروس التهاب الكبد من نوع سي). كانت انعكاسات التبرع الذاتي هبوط في نسبة الهيموغلوبين 2 غ /100 مل ، والهيماتوكريت 6.1 % وزيادة في نسبة الصفيحات 29324 خلية /مم3.
وفي الأخير ، مستخرجات الدم المتأتية من 6 تبرعات ذاتية لم يقع حقنها لأصحابها. ومن ناحية آخرى استوجبت حالتين اللجوء الى دم متبرعين لحقن المرضى المعنيين بالأمر 40/2.

الكلمات الأساسية : حقن الدم الذاتي المبرمج، تخدير ، جراحة، سلامة نقل الدم.

Quelle qu'en soit la forme, la transfusion autologue présente deux intérêts essentiels : une meilleure sécurité immunologique, en particulier la prévention de l'immunisation anti-érythrocytaire, et une meilleure sécurité infectieuse qui, malgré l'amélioration de la sensibilité des techniques de dépistage utilisées pour les dons homologues, ne peut assurer un risque zéro. De plus, la transfusion autologue participe à l'économie de sang, soit en évitant les pertes comme pour la récupération per et/ou post-opératoire, ou alors en recrutant des « donneurs » supplémentaires comme lors d'hémodilution normovolémique intentionnelle ou lors de prélèvements pré-opératoires programmés.

Cette dernière technique peut être appliquée à toutes les chirurgies programmées, dès lors que l'on a écarté les rares contre-indications (infections, cancers, anémies, essentiellement), et peut même intéresser des pathologies réputées lourdes comme la chirurgie cardiaque. Les prélèvements programmées exigent, par contre, une organisation précise et un engagement complet des équipes de chirurgie et d'anesthésie.

PATIENTS ET METHODES

2-1-Patients :

De décembre 1994 à Janvier 2002, 47patients ont été proposés pour transfusion autologue programmée. Seuls 44 patients ont été intégrés dans le protocole de prélèvement. Pour les 3 autres, l'exclusion était liée à : délai insuffisant entre le début du protocole et l'intervention pour un patient, sérologie HCV positive (Hépatite virale C) pour un deuxième patient et difficulté de ponctionner la veine pour le troisième. Sur les 44 patients retenus, il y'avait 18 hommes et 26 femmes. L 'âge moyen était de 53,2 ans (extrêmes 15-82ans). Enfin et concernant les pathologies admises dans le protocole, 39 patients étaient programmés en chirurgie orthopédique (22 prothèses totales de genou, 10 prothèses totales de hanche et 7scolioses), dont 25 se sont faits opérer dans le privé et 5 à Tunis, 2 en gynécologie (fibromes utérins), 1 en urologie (adénome de la prostate), 1 en maxillo-faciale (chirurgie réparatrice) et 1 en ORL (nodule thyroïdien).

2-2- Protocole de prélèvement :

Au moment où il décide l'intervention, le chirurgien informe le patient de l'existence, des avantages et des contraintes de la transfusion autologue, puis il l'adresse en consultation de pré-anesthésie qui vérifie les fonctions vitales du patient et les quantités de dérivés sanguins demandées par le chirurgien. Le patient est ensuite adressé au centre de transfusion (CTS) où l'inclusion dans le protocole est confirmée après un entretien préalable avec le médecin du CTS qui élimine les contre-indications et recueille l'accord écrit du patient après lui avoir dispensé l'information suffisante (1, 2). Puis les prélèvements sont assurés dans le CTS selon l'organisation suivante :

- L'entretien médical est refait avant chaque prélèvement ;
- les prélèvements se font en ambulatoire ;
- le délai entre 2 prélèvements est au minimum de 7 jours, le dernier devant se faire au moins 3 jours avant l'intervention ;
- aucune compensation volumétrique n'est réalisée ;
- les traitements pris par les patients (anti-hypertenseurs, aspirine) ont été poursuivis et un traitement martial systématique a été prescrit (Fumafer® 2cp/j) au plus tard dès le 1er prélèvement et jusqu'à après l'intervention ;
- le nombre de prélèvements dépend de la demande du couple chirurgien-anesthésiste mais ne peut excéder la durée de conservation possible, essentiellement des concentrés de globules rouges (CGR), ni ignorer la tolérance du patient ;
- les prélèvements ont été effectués sur SAG-Mannitol et fractionnés en CGR et PFC (Plasma frais congelé) ; le CGR peut ainsi être conservé 42 jours (3, 4) ;
- les examens systématiques pratiqués sont : numération globulaire, GS, sérologie (TPHA, Ag HBs, Ac anti-HCV, Ac anti-HIV) ; la découverte d'une sérologie positive entraîne l'exclusion ou l'arrêt du protocole ; il en est de même lorsque l'hémoglobine est inférieure à 11g/100ml ;
- les unités prélevées sont strictement réservées à un usage autologue. Les patients sont, cependant, informés de l'éventuelle utilisation de sang homologue en cas de besoin.

2-3- Méthodes :

- La numération globulaire a été faite par technique automatique grâce à un compteur Sysmex K800 ;
- la sérologie virale (Ag Hbs, Ac anti-HCV, Ac anti-HIV) a été réalisée par des techniques immuno-enzymatiques validées par le laboratoire de contrôle du Ministère de la Santé (coffrets variables en fonction des appels d'offres annuels) ;
- le TPHA a été réalisé grâce à des coffrets Biomaghreb.
- L'étude statistique a été effectuée par le test T de student sur séries appariées. Le seuil de signification est fixé à 5% (P<0,05).(5)

RESULTATS

- Le nombre total de dons autologues était de 119, soit 2,7 dons par patient (extrêmes = 1 à 5) ;
- la tolérance clinique des prélèvements a été satisfaisante à l'exception de 4 incidents mineurs lors du 1er don : malaise vagal (3cas) et vomissements (1cas) ;
- le protocole a été mené jusqu'à la fin pour 40 patients sur 44, soit 90,91% et arrêté pour 4 autres soit 9,09% : 1perdu de vue, 1intervention annulée, 1cas d'infection survenue après le premier prélèvement et 1cas de séroconversion partielle HCV (sérologie pré-don négative, puis devenue douteuse (indéterminée par la suite) (4). Nous n'avons, par contre, pas eu de sérologie positive pour les autres marqueurs. Nous avons, par ailleurs, noté un incident technique : perforation d'un CGR lors de la préparation.
- Du point de vue hématologique, l'hémoglobine a chuté de 2g/100ml, en moyenne, après les prélèvements. Cette chute est significative (P<0,001)(fig1). Il en est de même pour l'hématocrite qui a chuté de 6,1% en moyenne (fig2), les plaquettes ont, par contre, observé une augmentation significative (P=0,001) après les dons autologues (+29324plq/mm^3 en moyenne).(fig3)

Enfin les globules blancs ont vu leur taux chuter de 84 cellules/mm^3, en moyenne, après les prélèvements, mais cette chute est non significative (fig4). Dans une lecture plus fractionnée des résultats, nous avons observé l'effet du nombre de prélèvements sur les paramètres hématologiques étudiés. (Tableau I).

- Du point de vue transfusionnel, les produits (CGR et PFC) issus de 6 prélèvements n'ont pas été utilisés : intervention annulée (1prélèvement), patiente perdue de vue (1prélèvement), poche perforée en cours de préparation (1 prélèvement), infection découverte après le 1er prélèvement (1 prélèvement), sérologie HCV douteuse (2prélèvements). D'un autre Côté, un complément transfusionnel par des CGR homologues a été nécessaire dans 2cas(2/40). Pour le premier, nous avons assuré 2 parmi les 3 prélèvements demandés puis ajouté 2 CGR homologues. Pour le second, nous avons assuré les 3 prélèvements demandés et transfusé un CGR homologue, en complément.

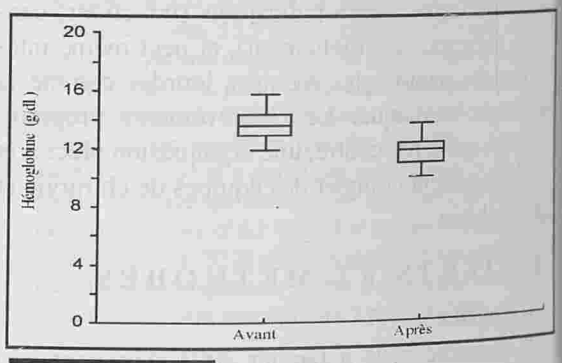


Figure n°1 : Modification de l'hémoglobine après les prélèvements autologues

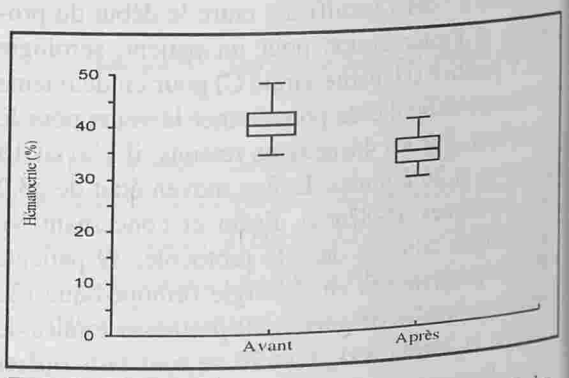


Figure n°2 : Modifications de l'hématocrite après les prélèvements autologues

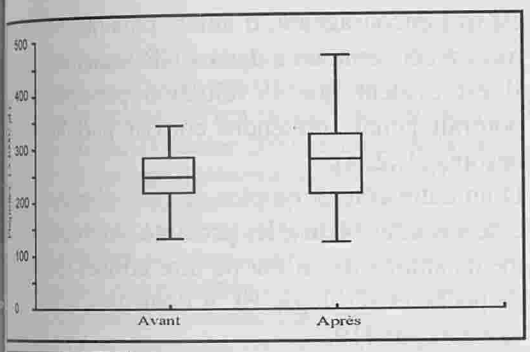


Figure n°3 : Modifications des plaquettes après les prélèvements autologues.

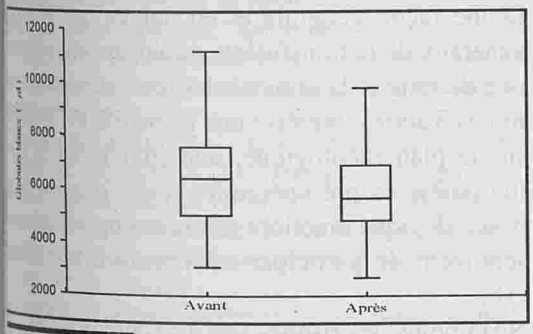


Figure n°4 : Modifications des Globules blancs après les prélèvements autologues

Nbre de prélèvement	Hb (g/100ml)		Hématocrite (%)		Plaquettes (x1000/mm3)		GB (x1000/mm3)	
Moyenne de la différence	≤2	3-5	≤ 2	3-5	≤ 2	3-5	≤2	3-5
	-1,760	-2,089	-6,040	-6,111	+3,8	+38,778	+0,47	-0,288
P	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	0,787	<0,001	0,506	0,197
Signification statistique	S	S	S	S	NS	S	NS	NS

Tableau 1 : Effets du nombre de prélèvements autologues sur les paramètres hématologiques

DISCUSSION

Durant un peu plus de 7ans, nous avons recensé 47patients candidats à la transfusion autologue (T. Auto) dont 44 ont été retenus. Ce chiffre est faible au regard des milliers d'interventions chirurgicales qui sont réalisées tous les ans dans la région. En effet, les prestations du CRTS de Sfax concernent, non seulement les hôpitaux universitaires, mais également les cliniques privées et les autres hôpitaux régionaux du gouvernorat. De plus, 5 parmi les 44 patients retenus pour T. Auto. se sont faits opérer à Tunis. Ce faible chiffre contraste, non seulement avec une volonté réelle des équipes d'anesthésie réanimation et de transfusion, mais aussi avec une volonté réglementaire franche comme précisé dans les circulaires 71/93 relative à l'utilisation rationnelle du sang et de ses dérivés et 91/2000 relative à la transfusion autologue programmée (2, 6).

L'âge moyen des patients est de 53,2 ans avec des extrêmes à 15 et 82 ans. Il s'agit là d'une particularité de la T. auto. qui autorise de prélever des sujets malades et des sujets de moins de 18ans ou de plus de 65ans, comme c'est le cas pour le don homologue (7).

Ce qui montre bien que les conditions de dons homologues sont très artificielles et conservatrices et que l'on peut « donner » son sang même si on n'est pas sain et sans limite d'âge, ni d'ailleurs de rythme. Seule la tolérance clinique et biologique guide nos choix de thérapeutes (1, 3, 4, 8). Plusieurs pathologies ont été concernées.

C'est surtout le cas de la chirurgie orthopédique pour laquelle les patients peuvent être en parfaite santé en dehors du problème osseux ou articulaire. Mais les autres cas de notre série ont montré que la T. Auto. peut concerner plusieurs pathologies. C'est ce qui apparaît dans plusieurs études depuis les années 60-70 (9, 10, 11, 12, 13, 14).

La T. auto. peut même s'effectuer chez des patients atteints de valvulopathies ou de pathologie coronaire (1, 8).

L'ensemble de nos patients ayant ces pathologies ont bénéficié d'érythrocytaphérèse pré-opératoire et n'ont pas fait l'objet de cette étude.(15) Quant au protocole de prélèvement, il respecte point par point le contenu de la circulaire 91/2000 relative à la TAP bien qu'il lui soit antérieur. Il est, bien sûr, évident que les prélèvements se font avec plus d'attention, eu égard de l'âge et de la « fragilité » des patients-donneurs. Le nombre total de dons autologues était

de 119, soit 2,7 dons par patient avec des extrêmes entre 1 et 5. Là encore et comme rapporté précédemment, le chiffre global est très faible au regard du nombre de dons réalisés au cours de cette période, soit plus de 110000 dons.
Ce qui fait un taux d'environ 1‰, pourtant des taux beaucoup plus élevés sont recensés en Europe (4,5 voire 6%)(16).
Des taux encore plus élevés ont été rapportés dans la prise en charge de certaines chirurgies programmées. Massonet-Castel M. et al a précisé, dans une étude effectuée sur une activité de 10 ans de chirurgie cardiaque dans un hôpital parisien, que 49% des patients candidats à cette chirurgie ont été inclus dans le protocole de transfusion autologue programmée, en dépit de la « fragilité » de tels patients valvulaires ou coronariens (17).
La tolérance clinique a été bonne et les malaises vagaux ainsi que les vomissements peuvent, également, se voir lors de dons homologues, surtout lorsqu'il s'agit du 1er don, comme c'est le cas pour nos patients (3).Par ailleurs, le protocole a pu être mené à terme chez 40 parmi les 44 patients admis.
Ce qui représente un fort taux, surtout que les 2 derniers cas d'arrêt du protocole sont incompréhensibles (infection et séro-conversion HCV).
D'un autre côté, la chute de l'hémoglobine et de l'hématocrite est significative quelque soit le nombre de prélèvements autologues réalisés (£ 2 ou >2) et ce malgré le traitement martial systématique pour tous les patients.
Un temps supplémentaire est donc nécessaire à l'effort médullaire de réparation. Il s'accompagne d'une augmentation progressive du taux de réticulocytes (1,18).
Plusieurs études ont montré la chute de l'hémoglobine suite aux prélèvements autologues répétés (19, 20, 21, 22, 23, 24) (tableau II).
Quant aux plaquettes, l'augmentation de leur taux après les prélèvements n'est devenue significative qu'à partir de 3 prélèvements. L'effet de saignement répété peut en être l'explication (25).
Enfin, le taux de globules blancs a été peu modifié.Du point de vue transfusionnel, l'utilisation de complément transfusionnel par du sang homologue a été observé dans uniquement un cas sur 20. Ce qui est très encourageant, d'autant plus que ce complément a concerné un à deux CGR seulement.
Il est évident que l'évaluation pré-opératoire ne pourrait jamais prétendre couvrir parfaitement les besoins (1, 2, 4).
D'un autre côté et en plus des cas d'arrêt du protocole sus-cités (4cas), les produits issus de 2 prélèvements autologues n'ont pu être utilisés (perforation de poche et sérologie HCV douteuse), soit 2 prélèvements sur 119.
Il s'agit, là encore, de situations incontournables qui sont prévues dans le protocole et même dans les textes (2, 4).
D'une façon générale et en dehors des avantages généraux de la transfusion autologue telles l'économie de sang et la sécurité des receveurs, il existe au moins 3 autres intérêts : une hémodilution bénéfique sur le plan rhéologique, une stimulation de l'érythropoïèse en pré-opératoire et une prise en charge psychologique améliore des futurs opérés qui ont le sentiment de participer activement à leur thérapie (18).
Néanmoins, les risques liés à ces protocoles ne sont pas nuls et doivent toujours être présents à l'esprit qu'ils soient liés à la transfusion des produits sanguins autologues (hémolyse, infections bactériennes), ou aux conséquences des prélèvements eux-mêmes. (26)

Auteurs	Nombre malades	N. Unités prélevées	Délai Max. Don-Chirurgie	Tt. Martial	Chute moyenne Hbg/dl
SANDS (19) 1968	12	3	15 jours	Non	3
ASCARI (20) 1968	16	1-4	23 jours	Oui	1.6
NEWMAN (21) 1971	38	3	21 jours	Oui	2.7
COWELL (22) 1974	193	1-3	21 jours	Oui	2.1
COVE (23) 1976	44	1-2	14 jours	Oui	1.1
NIDANE (24) 1978	50	1	7 jours	Oui	0.40

Tableau 2 : Effets des dons autologues programmés sur le taux de l'hémoglobine

RÉFÉRENCES

HABIBI. B. Transfusions autologues Rev. Franç. De Trans et mmuno-hématol Tome XXIII, N°1, 1980, 51-66

LA TRANSFUSION AUTOLOGUE PROGRAMMEE irculaire 91/2000 du 13 octobre 2000 Ministère de la santé ublique de la République Tunisienne 3/ GARGOURI. J. Le ng de sang total, 2000, éditions ONFP, Tunis 110p.

GARGOURI. J., MAAMAR. M., HAFSIA. R., SLAMA. H., ASSINE. M., SDIRI. M. Manuel des procédures de gestion u sang et de ses dérivés édition du ministère de la santé ublique de la République tunisienne Tunis 1998

SCHWARTZ. D. Méthodes statistiques à l'usage des édecins et des biologistes Flammarion Médecine-ciences, 1963, 306p.

UTILISATION RATIONNELLE DU SANG ET DE SES ERIVES Circulaire 71/93 du 26 Juillet 1993 Ministère de la nté publique de la République Tunisienne

LA SECURITE TRANSFUSIONNELLE Circulaire 139/96 2 décembre 1996 Ministère de la santé publique de la répu-ique tunisienne

MAAMAR. M. , MOJAAT. N., BEN HAMED. L., MOULA. , HMIDA S., BOUKEF. K. La transfusion autologue pro-rammée La Tunisie médicale vol 79, N°3, 2001, 141-145.

ECHTER. M., THUILLIER. D. La pratique de l'au-ransfusion : étude de 115cas Cahiers d'anesthésiolo-ie, 1984, 32, 3, 185-189

MANDEL. M. Autotransfusion in elective plastic surgical erations. Plas. Recontr. Surg. 1986, 77, 5, 767-773

TOY. P. et Coll. Predeposit autologous blood for ective surgery. A National multicenter Study. N. Engl. Med, 1987, 316, 517-521

THOMSON. C. Prior depositus of autologous blood elective orthopedic surgery J. Bone Joint Surg . 87, 69, 3, 320-325

BERNIERE. J. , TRAINEAU. R. SCEMAMA. M.P. , GRA-ADOS. M. Intérêt de l'hémodilution et des autotransfusions ifférées dans la chirurgie du rachis de l'enfant et de l'adoles-nt. Rev. Transf. Immunohématol., 1983, 26, 2, 223-226

BENBUNAN. M., GUVRY. G. : Prélèvements programmés our transfusion autologue différée. Expérience de l'hôpital aint-louis. Nouv. Rev. Franç. Hématol, 1988, 30, 79-83

15/ KOLSI. K., REKIK. H., MASMOUDI. A., AYOUB. N., CHARFI. M., KHEMAKHEM. A., GARGOURI. J., KAROUI. A. L'érythrocytaphérèse : une nouvelle technique d'auto-transfusion J. Magh. A. Réa. VolVIII , 237-241

16/ LA TRANSFUSION AUTOLOGUE EN CHIRURGIE Circulaire DGS/DH/AFS n°97-57 du 31 janvier 1997 Ministère des affaires sociales et de la solidarité de la République Française

17/ MASSONET-CASTEL. S., FABIANI. J.N., BOUTROS. M., SANSONETTI. N. Transfusion autologue programmée en chirurgie cardiaque : dix ans d'expérience Transf. Clin . Biol. 1998, 5 (suppl. 1), 154S.

18/ FRUCHART. M.F., WEISS. P., BOULAT. C., ET AL Prélèvements programmés en vue de transfusion autologue lors de la chirurgie cardiaque Rev. Fr. Transfus. Hémobiol, 1989, 32, 169-178

19/ SANDS. C.J. , WOOD. R.P. AND VAN SHOONHOVEN. P.V. Autologous blood transfusions in head and neck surgery. Arch. Otolaryngol., 88, 1968, 423-427

20/ ASCARI. W.Q., JOLLY. P.C. AND THOMAS. P.A. Autologous blood transfusion in pulmonary surgery. Transfusion, 8, 1968, 111-116

21/ NEWMAN. M.M., HAMSTRA. R. AND BLOCK. M. Use of banked autologous blood in elective surgery J.Am. med. Ass., 218, 1971, 861-866

22/ COWELL. H.R. AND SWICKARD. J.W. Autotransfusion in children's orthopedics. J. Bone Joint Surg. 56 A, 1974, 908-913

23/COVE. H., MALTOFF. J., SACKS. H.J., SHERBECDE. R. AND GOLDFINGER. D. Autologous blood transfusion in coronary artery bypass surgery Transfusion, 16, 1976, 245-249

24/ NIDANE. G., LUXY. A. AND SCHMITZ. A. Application de la transfusion autologue dans un service de chirurgie gynécologique. Rev. Franç.transf. Immuno-hémat., 21, 1978, 1061-1067

25/ LEPORRIER. M. Anémies hypochromes hyposidéré-miques. In Bernard Dreyfus, l'Hématologie, 1992, Flammarion Médecine-Sciences, pp 544-553. 26/ DANIC. B., BEAUPLET. A. Bénéfices et risques de la transfusion autologue programmée Transf. Clin. Biol. 1998, 5, 313-325.

LA STIMULATION CARDIAQUE DOUBLE CHAMBRE ETUDE MULTICENTRIQUE A PROPOS DE 353 STIMULATEURS

SLIMANE Mohamed Lotfi * - BEN AMEUR Youssef*

Hôpital Habib Thameur - Service de cardiologie - TUNISIE

SLIMANE Mohamed Lotfi - BEN AMEUR Youssef
LA STIMULATION CARDIAQUE DOUBLE CHAMBRE
ETUDE MULTICENTRIQUE A PROPOS DE 353 STIMULATEURS
LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 80 - N° 10 2002 ; 622-627

RÉSUMÉ

Onze services de cardiologie adulte dont cinq centres implantateurs ont participé à ce travail. L'analyse rétrospective des fiches a concerné des implantations consécutives. Il s'agit de 176 hommes et 177 femmes. L'âge moyen de l'échantillon étudié est de 58,4 ± 16,25 ans. Notre attention s'est particulièrement portée sur les indications, les étiologies, les paramètres per opératoires d'implantation, les complications et le mode de programmation des appareils au cours de l'évolution. Si les complications post-opératoires surviennent à un taux de14% et d'évolution toujours favorable (qu'il s'agisse d'hématome, d'infection ou de pneumothorax), la présence d'une sonde auriculaire génère à elle seule près de la moitié des réinterventions dont l'incidence globale s'élève à 4%. Ces résultats favorables tant au plan opératoire qu'évolutif, montrent que les centres Tunisiens ont acquis la maturité suffisante dans le domaine de la simulation cardiaque dite "conventionnelle" pour se pencher sur des domaines dépassant le cadre des bradycardies.

MOTS-CLÉS

Stimulation cardiaque double chambre - Stimulation cardiaque - Définitive - Mode DDD

SLIMANE Mohamed Lotfi - BEN AMEUR Youssef
THE DUAL CHAMBER PACING
A MULTICENTER STUDY ABOUT 353 PACE MAKERS
LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 80 - N° 10 2002 ; 622-627

SUMMARY

11 cardiac units, among which 5 experienced cardiac pacing are involved in the study.

A retrospective analysis of the operated patient is performed. Authors paid particular attention to the following items : indications, etiologies, per operative parameters, complications and programmatic features of the inserted devices. Demographic date : 176 M, 177 F. The mean age of the sample : 58,4 ± 16,25 years

The post operative complications occured in 14% of the patients and were favourable evolution, but the presence of an atrial lead generated the half of the reoperations of wich incidence was around 4%.(2%) have led to leave the DDD mode.

The favorable results, as well at the technical level as the evaluating level, witness that the tunisian centers have acquired a sufficient knowledge in the field of the conventional pacing and could now born on other problems, out passing the field of the bradycardias.

KEY-WORDS

Dual chamber pacing - definitive cardiac pacing - DDD mode.

التنبيه القلبي غرفة مزدوجة. دراسة حول 353 منبه

الباحثون : م.ل. سليمان- ي. بن عامر

ساهم في هذه الدراسة 11 قسما لأمراض القلب عند الكهول و تناولت 176 رجلا و 177 امرأة . معدل العمر لديهم 58,4 سنة. تركز اهتمامنا على الدواعي و المسببات و المعالم أثناء جراحة الغرس و المضاعفات و طرق البرمجةللالات . نسبة المضاعفات بعد الجراحةكانت 14% و تطورها كان دائما ايجابيا.

هذه النتائج الايجابية على المستويين الجراحي و التطوري تبرر آن المراكز التونسية اكتسبت نضجا كافيا في ميدان التنبيه القلبي المعروف بًالتقليديً

الكلمات الأساسية : التنبيه القلبي- غرفة مزدوجة

La société tunisienne de cardiologie et de chirurgie cardio-vasculaire (STCCCV) a décidé depuis une année d'entreprendre une étude multicentrique à propos des stimulateurs cardiaques double chambre. Ce choix se justifie par plus d'une raison.

D'abord ce sujet connaît un regain d'intérêt malgré l'ancienneté de la technique qui date maintenant depuis plus d'une vingtaine d'années. Ensuite, l'élaboration d'un "état des lieux" en stimulation cardiaque double chambre nous permet de mieux comprendre les caractéristiques des malades implantés, le comportement de nos stimulistes et nos résultats post-opératoires.

Enfin, cette étude constitue une ébauche de registre national qui permettra de définir les orientations futures de la stimulation cardiaque dans notre pays.

MATERIEL ET METHODES

♦ Services participants : 11 centres ont répondu à l'appel de la STCCCV, dont 5 Centres implanteurs. Les 6 centres restants nous ont fourni des renseignements précieux quant au suivi post-opératoire à moyen et long terme.

♦ Malades : 353 patients ont été inclus dans cette étude. Ces malades sont issus des différentes régions qui représentent la République Tunisienne. Ceci nous autorise à parler d'échantillon représentatif de l'ensemble des implantations de stimulateurs DDD dans le secteur publique.

♦ Données démographiques : l'âge moyen de nos patients est de 58 ± 16,25 ans et le sex ratio = 1.

♦ Type et période d'étude : il s'agit d'une étude rétrospective qui a englobé des patients implantés d'un appareil double chambre entre 1992 et 2001.

♦ Objectifs de l'étude : la détermination des caractéristiques des malades, du comportement de nos stimulistes et de nos résultats post-opératoires.

RESULTATS

Pour remettre ces implantations dans leur contexte temporel, on peut constater que plus de _ des stimulateurs ont été implantés à partir de 1998 (figure 1), et que la proportion des Pace Makers double chambre par rapport aux mono chambre va en augmentant au fil du temps (figure 2). En effet, les stimulateurs cardiaques double chambre étaient réservés, au début de notre expérience, seulement aux sujets jeunes et actifs.

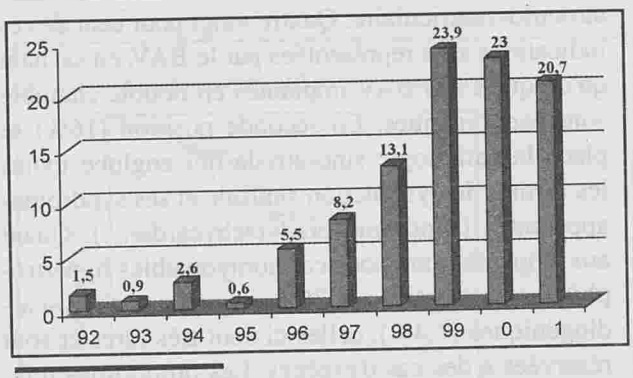


Figure n°1 : Implantation DDD en fonction du temps

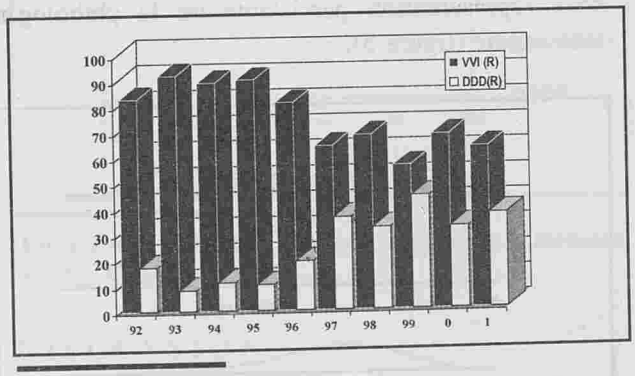


Figure n°2 : Taux relatifs des appareils mono et double Chambre en fonction du temps

Ainsi, le taux de ces stimulateurs DDD passe de moins de 10% en 1993 pour atteindre environ 35% durant les trois dernières années. Il est probable que dans les années à venir le taux d'implantations de Pace Makers DDD aille rejoindre celui des séries de référence.

De la même manière, l'âge moyen des malades connaît une augmentation nettement significative au cours du temps puisque cette moyenne passe de 45,44 ans durant la période 1992‡1995 pour atteindre 61,16 ans durant les trois dernières années de l'étude. On peut en conclure que sur une période de 3 ans il existe un vieillissement des malades implantés en DDD d'environ 10 ans (figure 3). On peut s'attendre aussi à ce que dans les années à venir, la moyenne d'âge, puisse facilement atteindre la moyenne des séries de référence (70 à 75 ans).

Les indications électrocardiographiques (figure 4) sont dominées par les troubles de la conduction auriculo-ventriculaire. Quatre vingt pour cent de ces indications sont représentées par le BAV, en sachant qu'un quart des BAV implantés en double chambre sont paroxystiques. En seconde position (16%) se place la pathologie sino-atriale qui englobe toutes les formes de dysfonction sinusale et ses syndromes apparentés (syndrome bradytachycardie...). Quant aux implantations pour cardiomyopathies hypertrophiques obstructives (2,3%) et syncopes neuro-cardiogéniques (1,4%), celles-ci sont très rares et sont réservées à des cas d'espèces. Les proportions relatives aux indications électrocardiographiques sont stables dans le temps et manifestent toujours une sous représentation persistante de la pathologie sino-atriale (figure 5).

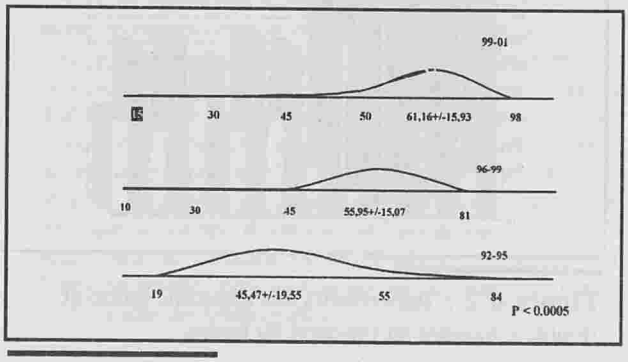


Figure n°3 : Courbes des ages en fonction du temps

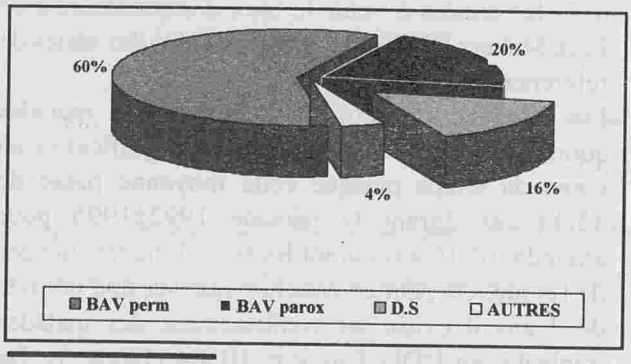


Figure n°4 : : Indications électrocardiographiques

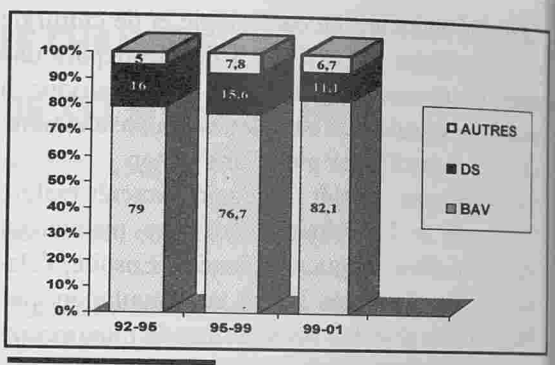


Figure n°5 : Indications ECG selon la date d'implantation P > 0,05

Notre expérience relativement récente, dans le domaine de la stimulation cardiaque double chambres explique que 84% des malades soient primo-implantés, 18% d'entre eux portaient un stimulateur VVI et ont été atrialisés (1 fois sur 2 pour un syndrome de Pace Maker VVI) et seulement 4% des malades ont bénéficié d'un simple changement d'un ancien Pace Maker DDD. Le choix du matériel implanté s'est fixé sur les matériaux suivants :

- Le stimulateur : 70% des stimulateurs implantés sont du type DDDR, 24% du type DDD et 6% du type VDD ou VDDR à sonde unique.
- Les sondes (tableau 1) : Celles destinées pour le ventricule sont essentiellement unipolaires à fixation passive et équipées d'un isolant en silicone, ceci revient à préférer un isolant qui privilégie la fiabilité à long terme par rapport à la maniabilité per-opératoire. Quant aux sondes auriculaires, elles ont été choisies de façon quasi-constante, bipolaires et à fixation active.

Toutes les procédures d'implantation se sont déroulées dans des salles de cathétérisme cardiaque. L'abord veineux a intéressé la veine sous clavière dans 98% des cas. La durée moyenne de la procédure est de 64 ± 30 mn avec des extrêmes de 20 à 240 mn. Six pour cent des implantations se sont terminées par la mise en place d'un redon en aspiration, particulièrement chez les patients encore sous l'effet des anti-agrégants plaquettaires, ceux pour lesquels une anticoagulation ininterrompue est impérative (prothèse valvulaire) ou alors les patients qui ont présenté un saignement en nappe lors de la procédure. Au cours des premiers jours post-opératoires,

seulement 65% des patients ont bénéficié d'une antibioprophylaxie anti Staphylococcique.

Après un recul moyen de 19 mois, nous avons relevé un taux de décès de 2,8%. Aucun décès n'a succédé à une complication inhérente au stimulateur implanté. Le taux cumulé de complications est de 14%. Celles-ci sont liées soit à une cause locorégionale soit à un dysfonctionnement du système électrique implanté (sondes et/ou stimulateur) (Tableau 2).

Sondes	Uni	Bi	Barbes	VIS	Silicone	Poly U.
Auriculaire	16%	84%	7%	93%	53%	47%
Ventriculaire	77%	23%	92%	8%	96%	4%

Tableau 1 : Choix des sondes implantées

Loco-régionales	Stimulation
Hématome : 3%	Dysfonction sonde A = 6%
Infection : 2,3%	Dysfonction Sonde V = 3%
Phlébite : 1%	Dysfonction stimulateur = 0,8%
Embolie pulmonaire : 0,5%	
Pneumothorax : 0,3%	

Tableau 2 : Complications post-opératoires

Ainsi, près d'un tiers de ces complications ont été justiciables d'une réintervention. Au plan locorégional, hématome et infections ont motivé 2,2% des reprises en sachant que parmi ces réinterventions deux (0,6%) étaient des extractions de matériel sous circulation extracorporelle pour endocardite infectieuse. Près de 3% des réinterventions sont dues à des dysfonctions d'électrodes en majorité auriculaire. Il s'agissait de déplacements de sonde auriculaire à fixation passive qui ont intéressé des patients implantés au tout début de notre expérience. Si l'on comptabilise le taux de stimulateurs demeurés réglés en DDD, on constate que 94% des patients implantés conservent une synchronisation auriculo-ventriculaire (figure 6). Les 2 causes d'abandon du mode DDD sont le dysfonctionnement de l'électrode atriale (4%) et la fibrillation auriculaire définitive (2%).

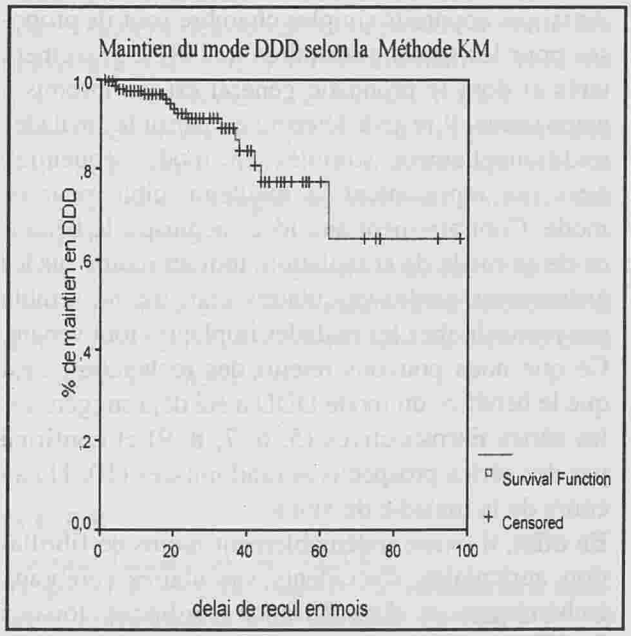


Figure n°6 : Maintien du mode DDD selon la méthode Kaplan-Meir

DISCUSSION

Il n'existe pas d'âge moyen, des malades implantés en DDD, commun aux différentes séries publiées. A mesure que l'expérience des équipes se développe, la population des malades implantés sera de plus en plus vieille, ceci a été vérifié pour notre série et dans bon nombre d'études. Dans l'étude multicentrique Française (1), déjà ancienne (publiée en 1988), l'âge moyen était de 62,1 ans. Alors que 10 ans plus tard, le fichier français de 1997 (2) des porteurs de stimulateurs cardiaques nous informe que la médiane d'âge = 76 ans.

De même, l'étude Canadienne (3) portant sur les Pace Maker double chambre montre que l'âge moyen est de 71 ans.

Dans les registres Français (2, 4) le taux d'implantation des appareils double chambres se situe entre 60 et 70% de l'ensemble des Pace Makers implantés. Il est d'ailleurs d'usage dans ces centres de proposer ces stimulateurs double chambres à tous les patients qui conservent encore une oreillette dite "utilisable".

En effet, les appareils mono chambre ventriculaires gardent leur indication seulement quand les oreillettes sont en arythmie définitive et irréversible. Aussi ces appareils simples chambre sont ils proposés pour les sujets grabataires très âgés, gravement tarés et dont le pronostic général est compromis à court terme. Il reste à déterminer, parmi les malades traditionnellement stimulés en mode séquentiel, ceux qui représentent la meilleure cible pour ce mode. Contrairement aux idées acquises, le bénéfice de ce mode de stimulation, tout au moins sur les événements cardio-vasculaires majeurs, ne semble pas ressortir chez les malades implantés tout venant. Ce que nous pouvons retenir des recherches, c'est que le bénéfice du mode DDD a été déjà suggéré sur les séries rétrospectives (5, 6, 7, 8, 9) et confirmé par des séries prospectives randomisées (10, 11) au cours de la maladie du sinus.

En effet, il existe indéniablement moins de fibrillation auriculaire, d'accidents vasculaires cérébraux ischémiques et d'insuffisance cardiaque lorsque l'oreillette est stimulée dans le cadre d'une maladie du sinus. Il a fallu un recul assez long (5,5 ans) pour l'étude Danoise rapportée par Andersen (11) pour prouver qu'il existe une baisse de la mortalité en mode DDD par rapport au VVI au cours de la dysfonction sinusale.

Toutes ces preuves devraient nous inciter à prêter plus d'attention à la pathologie sino-atriale et à lui proposer d'avantage de Pace Makers double chambre, ce qui permettrait raisonnablement de ramener le taux d'implantation pour maladie du sinus à environ 40% tels qu'il est classiquement observé dans des séries référantes (3, 12).

Une récente étude multicentrique Canadienne (3), prospective et randomisée, randomisant 2 groupes de malades pour recevoir soit un stimulateur VVI ou DDD, n'a pû relevé qu'une baisse significative de la survenue de fibrillation auriculaire sur un recul de 3,5 ans. Il est probable qu'il faille plus de recul pour avoir un effet positif sur la mortalité.

Il semble donc raisonnable de poursuivre les essais cliniques à la recherche des "bonnes cibles" pour le mode DDD.

Les arythmies atriales paroxystiques et les cardiopathies sont aussi des facteurs qui incitent à préférer le mode DDD lorsqu'il existe par ailleurs une indication pour une stimulation cardiaque définitive. Au cours de la cardiomyopathie hypertrophique obstructive réfractaire au traitement médical et des syncopes neurocardiogéniques, la stimulation définitive double chambre a seulement le mérite d'avoir des effets positifs sur les symptômes et non sur la mortalité (13, 14, 15). Les indications devraient donc rester prudentes et réservées à des cas d'espèces où le symptôme représente un véritable handicap pour le patient. Malgré la place prépondérante (80%) qu'occupe le BAV isolé dans notre série, la majorité des stimulateurs choisis sont munie d'un capteur d'asservissement de fréquence. En réalité, la très faible différence de coût entre stimulateurs asservis et non asservis justifie ce choix quand on sait que le capteur pourrait servir au cas où il y aurait une désynchronisation auriculo-ventriculaire (F.A, dysfonction de sonde auriculaire) et que l'on soit contraint à basculer le stimulateur en VVIR. Les appareils VDD à sonde unique n'ont probablement pas eu la place qu'ils méritent dans notre série en regard du jeune âge de la population étudiée et du faible taux de dysfonction sinusale et d'arythmies atriales. Or, c'est précisément dans le BAV isolé du sujet jeune que ce système a fait ses preuves de fiabilité à long terme ce qui permettrait d'allier les avantages d'un faible encombrement du capital veineux à une synchronisation auriculo-ventriculaire satisfaisante à long terme (16). Depuis l'avènement des sondes vissées dans l'oreillette droite, les complications inhérentes au système de stimulation et spécialement à la sonde auriculaire sont devenues rares ; Si bien que la préoccupation majeure devrait se polariser actuellement sur les problèmes infectieux. Dans la littérature, le taux d'infection est de 0,15 à 12% (17, 18). Le facteur prédictif, actuellement reconnu, de la contamination du matériel reste essentiellement l'asepsie qui a encadré le geste au sens large du terme (salle d'opération, durée de la procédure, environnement paramédical, désinfection, antibio-prophylaxie, reprises...). La prévalence de l'infection dans notre série (2,3%) est à notre avis compressible dans la mesure où nos procédures devraient se dérouler désormais dans des salles d'opération avec une constance dans l'antiobiopro-

ylaxie. Le taux de stimulateurs demeurés en DDD voisine 94% à 19 mois de recul moyen. Les chiffres avancés dans la littérature sont sensiblement plus bas : 91% à 1 an pour l'étude multicentrique Française (1) et 90% à 1 an pour Gross (19). Ceci s'explique à notre avis par 2 faits essentiels : le relatif jeune âge des malades de notre série génère peu de fibrillation auriculaire tels qu'il est habituellement admis dans l'histoire naturelle de cette arythmie. Aussi le faible taux de patients implantés pour une dysfonction sinusale (pathologie prédisposante à la fibrillation auriculaire) explique aussi en grande partie le maintien du mode séquentiel à des taux élevés. Pour Ibrahim (20), la cause principale d'abandon du mode DDD est la survenue d'une fibrillation auriculaire dont l'incidence s'élève à 12%.

CONCLUSION

Les équipes Tunisiennes ont acquis la maturité suffisante en stimulation cardique dite "traditionnelle" pour conquérir des domaines dépassant le cadre des bradycardies (stimulation biventriculaire synchrone dans les insuffisances cardiaques réfractaires...). Cette étude multicentrique n'est qu'un préliminaire pour des essais prospectifs randomisés que la STCCCV pourrait organiser grâce au concours des différents centres.

Enfin, l'entretien d'un registre national, régulièrement mis à jour, est le seul garant de la perfection et d'une vision claire des orientations futures de cette spécialité dans notre pays.

RÉFÉRENCES

1. Ritter Ph, Daubert JC, Dodinot B et al. A propos de l'expérience de 7 Centres français de la stimulation double-chambre. Stimu Cœur 1988 ; 4 : 222-30.
2. Salvador-Mazenq M. Le fichier 1997 des patients porteurs de stimulateurs cardiaques. Stim Cœur 1998 ; 2 : 125-30.
3. Connolly SJ, Kerr CR, Gent M et al. Effects of physiologic pacing versus ventricular pacing on the risk of stroke and death due to cardiovascular causes. N Engl J Med 2000 ; 342 : 1385-91.
4. Salvador-Mazenq M. Le fichier français des porteurs de stimulateurs cardiaques 1996. Stimu Cœur 1997 ; 2 : 126-9.
5. Rosenqvist M, Brandt J, Shuller H. Long-term pacing in sinus node disease : the effects of stimulation mode on cardiovascular morbidity and mortality. AM Heart J 1988 ; 116 : 16-22.
6. Hesselson AB, Parsonnet V, Bernstein AD, Bonavita GJ. Deleterious effects of long-term single-chamber ventricular pacing in patients with sick sinus syndrome : the hidden benefits of dual-chamber pacing. J Am Coll cardiol 1992 ; 19 : 1542-9.
7. Sutton R, Kenny R.A. The natural history of sick sinus syndrome. Pace 1986; 9 : 1110-4.
8. Fairfax A.J, Lambert CD, Leatham A. Systemic embolism in chronic sinoatrial disorder. N. Engl. J. Med 1976 ; 190-5.
9. Sgarbosa E.B, Pinsky S.L, Maloney J.D et al. Chronic atrial fibrillation and stroks in paced patients with sick sinus syndrome. Relevance of clinical characteristics and pacing modalities. Circulation 1993 ; 88 : 1045-53.
10. Andersen HR, Nielsen JC, Thomsen PEB et al. Long-term follow-up to patients from a randomised trial of atrial versus ventricular pacing for sick sinus syndrome. Lancet 1997 ; 350 : 1210-6.
11. Andersen HR, Nielsen JC, Thomsen PEB et al. Prospective randomized trial of atrial versus ventricular pacing in sick-sinus syndrome. Lancet 1994 ; 344: 1523-8.
12. Scanu P, Potier B, Guilleman D et al. Résultats de la stimulation double chambre à un an. Etude prospective de 166 patients consécutifs implantés pendant l'année 1991. Stimu Cœur 1994 ; 5 : 214-21.
13. Connolly SJ, Sheldon R, Roberts RS, Gent M. A randomized trial of permanent cardiac pacing for the prevention of vasovagal syncope. The North American vaso vagal pacemaker study (VPS). J Am Coll Cardiol 1999 ; 33 : 16-20.
14. Sutton R, Brignole M, Menazzi C et al. Dual-chamber pacing in the treatment of neurally mediated tilt-positive cardioinhibitory syncope. Circulation 2000 ; 18 : 294-9.
15. Kappenberger L, Linde C, Daubert JC et al. Pacing in hypertrophic obstructive cardiomyopathy. A randomized cross over study. Eur Heart J 1997 ; 18 : 1249-56.
16. Rey JL, Tribouilly C, Elghelbazouri F, Otmani A. Single-lead VDD pacing : long term experience with four different systems. Am Heart J 1998 ; 135 : 1036-9.
17. Conklin EF, Cranelli S, Nealon T. Four hundred consécutive patients with permanent transversous pace maker. J thorax cardiovasc. Surg 1975 ; 69 :1-7.
18. Hill PE. Complications of permanent transversous cardiac pacing : a 14 years review of all transversous pace makers unserted at one community hospital. Pace 1987, 10 : 564-70.
19. Gross JN, Moser S, Zoltan B et al. DDD pacing mode survival in patients with a dual-chamber pacemaker. J Am Coll Cardil 1992 ; 19 : 1536-41.
20. Ibrahim B, Sanderson JE, Weight B, Palmer R. Dual chamber pacing : how many patients remain in DDD mode over the long term ? Br Heart J 1995 ; 74 : 76-

APPORT DES PARAMETRES CLINIQUES BIOLOGIQUES ET RADIOLOGIQUES DANS LE DIAGNOSTIC DE LOCALISATION DE L'INFECTION URINAIRE

MAZIGH MRAD Sonia - FETNI Ilhem - RABEH Olfa - OUBICH Faycal - BOUKTHIR Samir - BARSAOUI Sihem

Service Médecine Infantile "C" Hôpital d'Enfant Tunis

MAZIGH MRAD Sonia - FETNI Ilhem - RABEH Olfa - OUBICH Faycal - BOUKTHIR Samir - BARSAOUI Sihem
APPORT DES PARAMETRES CLINIQUES BIOLOGIQUES ET RADIOLOGIQUES DANS LE DIAGNOSTIC DE LOCALISATION DE L'INFECTION URINAIRE
LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 80 - N° 10 2002 ; 628 - 632

RÉSUMÉ

L'infection urinaire constitue un problème de première importance en pédiatrie par le risque de constitution de cicatrice rénale à l'âge adulte. A partir d'une étude prospective réalisée dans le service de médecine infantile C concernant 29 malades présentant une infection urinaire chez qui une scintigraphie au DMSA a été faite en période aiguë le 1er et le 3ème jour de l'infection, les auteurs se sont proposés d'étudier la sensibilité et la spécificité de plusieurs paramètres cliniques, biologiques et radiologiques pour le diagnostic de localisation de l'infection urinaire. Sur les 29 malades, à la lumière de la scintigraphie au DMSA, 12 présentaient des lésions aiguës et ont été considérés comme présentant une pyélonéphrite aiguë et 17 ne présentaient pas de lésions aiguës et ont été considérés comme présentant une infection urinaire basse. La fièvre est un paramètre ayant de très grande sensibilité 100%. L'association de plusieurs paramètres clinique, biologique et radiologique a permis d'augmenter la spécificité à 70,6%.

MOTS-CLÉS

Scintigraphie au DMSA - infection urinaire - cicatrices rénales - enfants -Pyélonéphrite - Echo Doppler rénale.

MAZIGH MRAD Sonia - FETNI Ilhem - RABEH Olfa - OUBICH Faycal - BOUKTHIR Samir - BARSAOUI Sihem
LOCALISATION DIAGNOSIS OF URINARY TRACT INFECTION STUDY OF CLINICAL, BIOLOGICAL AND RADIOLOGIGICAL PARAMETERS
LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 80 - N° 10 2002 ; 628 - 632

SUMMARY

Urinary infection was a problem in pediatrics. Currently the diagnosis is easy but it is hard to diagnosis the localisation of the infection. We have to go fast and precisely to treat correctly this infection and diminich the possibility of developping renal scars. Dimercaptosuccinic acid (DMSA) scintigraphy is a reference exam for detection acute renal lesions. We have realised a prospective study in 29 children presenting urinary tract infection, In whom a DMSA scintigrapy is realised between the one day and 30 days after the infection.
We study the sensibility ans the sepcificity of clinical, biological and radiological parameter for the diagnosis of localisation of the infection.
The better parameter of sensibility of upper urinary tract infection is of fever, and the better parameter of specificity is the association of fever, echo Doppler renal and VS.

KEY-WORDS

DMSA scintigraphy - urinary tract infection renal scar children - Color Doppler - Sonography.

دراسة حساسية وخصوصية مؤشرات استشفائية بيولوجية و شعاعية في تشخيص تعفن الكلى

الباحثون : س. مازيغ مراد - أ. فتني - أ. رابح - ف.آبيش - س. بوكثير- س. برصاوي.

التعفن البولي هو مرض عادة ما يصيب الطفل وهو سهل التشخيص في الحملة غير ان المشكل الأساسي يتمثل في التمييز بين التعفن الكلوي وتعفن المثانة حتى يمكن ملاءمة العلاج والوقاية من الندبات الكلوية . من خلال هذا البحث يعرض المؤلفون 29 حالة تعفن بولي ،الغرض من ذلك دراسة حساسية و خصوصية عدّة ثوابت سريرية بيولوجية وشعاعية مع العلم ان 29 حالة استفادت من الاستكشاف بالتلألؤ النووي بمادة DMSA وقد خلص هذا البحث الى ان أهم الثوابت الحساسية هي درجة ارتفاع الحرارة اما أهم الثوابت الخصوصية هي اجتماع الحرارة مع سرعة الرسابة الدموية ،التشخيص بالتردد الصوتي مقرون بتقنية الدوبلار

الكلمات الأساسية :التلألؤ النووي بمادة DMSA - التعفن البولي - الندبات الكلوية - الطفل - التردد الصوتي مقرون بتقنية الدوبلار

ne Innovation Majeure en Rhumatologie

CELEBREX™
ELECOXIB

Enfin l'efficacité ien tolérée!

E LA SPECIALITE : Celebrex™. **Indications thérapeutiques :** Traitement symptomatique de ...ment et de la douleur dans l'arthrose et la polyarthrite rhumatoïde. **Posologie et mode d'emploi :** ...rthrose : la posologie recommandée de Celebrex™ pour le traitement des signes et symptômes ... est de 200 mg/jour en une seule prise ou fractionnés en 2 prises. On a étudié l'administration du ... à la dose de 400 mg/jour dans cette indication. **Polyarthrite rhumatoïde :** la posologie ...de Celebrex™ pour le traitement des signes et symptômes de la polyarthrite rhumatoïde est 100 ... deux fois par jour. On a étudié l'administration du produit jusqu'à la dose de 800 mg/jour dans ...ation. **Sujet âgé :** aucune adaptation de posologie n'est nécessaire. Cependant, chez les patients ... poids corporel est inférieur à la moyenne (50 kg), il est conseillé de débuter le traitement à la dose ...mmer la plus faible. **Insuffisance hépatique :** aucune adaptation de posologie n'est nécessaire chez ...ayant une insuffisance hépatique légère. Introduire Celebrex™ à la dose recommandée la plus ... les patients présentant une insuffisance hépatique modérée. On ne dispose pas de données ...chez les malades présentant une insuffisance hépatique grave. **Insuffisance rénale :** aucune ...de posologie n'est nécessaire chez les patients atteints d'une insuffisance rénale légère ou modérée. ...pose pas de données cliniques chez les malades présentant une insuffisance rénale grave. **Enfants :** ...n'a pas été étudié chez le sujet de moins de 18 ans. **Contre-indications :** Hypersensibilité à l'un ...stituants du produit; Hypersensibilité connue aux sulfonamides; patients ayant présenté un asthme, une ...ou des réactions de type allergique après avoir pris de l'acide acétylsalicylique ou des AINS. **Mises ...et précautions particulières d'emploi :** Une rétention hydrique et des œdèmes ont été observés ...chez les patients traités par Celebrex™. Par conséquent, Celebrex™ doit être utilisé avec prudence chez ...les patients présentant des troubles de la fonction cardiaque ou toute autre affection les prédisposant à une ...rétention hydrique. Celebrex™ doit être utilisé dans des circonstances exceptionnelles et associé à une ...fenêtre thérapeutique étroite en cas d'affection rénale sévère ou hépatique sévère. Comme pour tous les AINS, ...des réactions anaphylactoïdes peuvent survenir chez des patients n'ayant pas été exposés préalablement à ...ce médicament. En post-marketing, les données de pharmacovigilance font état de très rares cas de réactions ...anaphylactoïdes et d'œdème de Quincke chez les patients traités par Celebrex™. **Interactions ...médicamenteuses et autres formes d'interactions :** Celebrex™ doit être administré avec prudence chez des ...patients traités ou suspectés d'avoir un métabolisme réduit du CYP2C9, en raison d'un risque d'élévation ...de la concentration plasmatique dû à une clairance métabolique réduite. Les effets de Celebrex™ sur le profil ...pharmacocinétique et/ou pharmacodynamique du glyburide, de la phénytoïne et du tolbutamide, métabolisés ...par le CYP2C9, n'ont été étudiés in vivo, et aucune interaction cliniquement significative n'a été observée. ...Un anticoagulant devra être surveillée chez les patients traités par la warfarine ou tout autre agent ...anticoagulant particulièrement les premiers jours suivant l'initiation ou le changement de dose de Celecoxib. ...Celle-ci doit être introduit à la dose recommandée la plus faible chez les patients recevant du fluconazole, ...inhibiteur du CYP2C9. Une prudence particulière est conseillée lors de la co-administration de Celebrex™ ...avec des inhibiteurs du CYP2C9. Les études in vitro indiquent que le celecoxib est un inhibiteur du ...CYP2D6, bien qu'il n'y soit pas métabolisé. Par conséquent, il existe un risque d'interaction in vivo avec les ...médicaments métabolisés par le CYP2D6. Les études in vitro montrent que l'enzyme CYP2C19 pourrait, être ...impliquée dans le métabolisme du celecoxib. Dans une étude in vivo, des doses multiples de ...(200 mg 2x/jour pendant 7 jours) n'ont pas affecté la clairance de doses uniques de phénytoïne, qui est métabolisé par CYP2C19. Le kétoconazole (inhibiteur du CYP3A4) ne présente aucune interaction importante avec le Celebrex™. Les anti-acides (aluminium et magnésium) diminuent de 10 % l'absorption du celecoxib, ce qui ne se traduit pas par des effets significatifs sur le plan clinique. Les effets de Celebrex™ sur la pharmacocinétique du lithium et du méthotrexate, molécules éliminées par voie rénales, ont été étudiés in vivo et aucune interaction clinique importante n'a été mise en évidence. Celebrex™ peut être utilisé avec de faibles doses d'acide acétylsalicylique. En raison de l'absence d'effets sur les plaquettes, Celebrex™ ne peut pas être substitué à l'acide acétylsalicylique dans le traitement prophylactique des événements cardio-vasculaires. **Grossesse :** Le Celebrex™ ne devra être utilisé au cours de la grossesse que si le bénéfice attendu justifie le risque potentiel encouru par le fœtus. **Allaitement :** Etant donné qu'aucune étude n'a été entreprise chez la femme, Celebrex™ ne devra pas être administré au cours de l'allaitement. **Effets indésirables :** Les effets indésirables les plus fréquemment observées lors des essais cliniques et depuis la mise sur le marché du médicament sont du type digestif : Fréquents : entre 1% et 10% : Troubles gastro-intestinaux : douleur abdominale, diarrhée, dyspepsie. Moins fréquents : entre 0,1% et 1% : Troubles cardiaques : œdème périphérique, Troubles gastro-intestinaux : nausées, vomissements, Affections cutanées et des tissus sous-cutanés : rash, urticaire et prurit ; Rares : entre 0,01% et 0,1% : Troubles gastro-intestinaux : flatulence, constipation, Troubles du système nerveux : sensations vertigineuses, Troubles psychiatriques : somnolence, insomnie, Troubles vasculaires : hypertension artérielle ; Très rares moins de 0,01% y compris les cas isolés : Sang et système lymphatique : anémie, ecchymose, épistaxis, thrombocytopénie, Troubles cardiaques : arythmie, palpitation, tachycardie, Troubles auriculaires et labyrinthiques : acouphène, Troubles oculaires : vision trouble, Troubles gastro-intestinaux : pancréatite aiguë, hémorragie gastro-intestinale, ulcère gastrique, ulcère duodénal, ulcère oesophagien, perforation gastro-intestinale, Troubles du système immunitaire : réactions allergiques se manifestant par des éruptions bulleuses, œdème de Quincke, bronchospasme, anaphylaxie, Troubles psychiatriques : confusion, anxiété, Troubles rénaux et urinaires : insuffisance rénale aiguë, Troubles cutanés et des tissus sous-cutanés : alopécie, et cas isolés d'érythème polymorphe, exfoliation cutanée et syndrome de Stevens-Johnson, Troubles vasculaires : bouffées vasomotrices. **Surdosage :** On ne dispose pas de recul sur l'éventualité d'un surdosage. A des doses uniques journalières allant jusqu'à 1200 mg, et des doses de 1200 mg en administration biquotidienne chez le volontaire sain, on ne constate aucun effet indésirable cliniquement significatif. En cas de suspicion de surdosage, les mesures appropriées de soutien médical devront être prises. Il est peu probable que la dialyse soit un moyen efficace d'élimination du médicament. **INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES : Liste des excipients :** Les gélules dosées à 100 mg et 200 mg renferment : lactose monohydrate, lauryl-sulfate de sodium, polyvinylpyrrolidone (povidone), croscarmellose sodique et stéarate de magnésium. Les tuniques contiennent de la gélatine et du dioxyde de titane ; l'encre contient de l'oxyde ferrique E172 (gélules à 200 mg) ou de l'indigotine E132 (gélules à 100 mg). **Précautions particulières de conservation :** A conserver à une température inférieure à 30°C. **Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :** Searle & Co, 99 Jardines Street. Caguas, Puerto Rico 00725.

Pour plus d'information, contacter Pfizer Tunisie : 10, Rue 7107. El Manar II, Tunisie.

Pfizer

أقراص
COMPRIMES

فرمديات 850

متفورمين

Formidiab 850

METFORMINE

FORME ET PRESENTATIONS : Comprimé pelliculé : boîte de 60. COMPOSITION : Metformine (DCI) : 663 mg (sous forme de chlorhydrate : 850 mg/comp.) Excipients : stéarate de magnésium, polyvidone et silice colloïdale. Pelliculage : hydroxypropyl methylcellulose, polyéthylèneglycol et eau purifiée. **PROPRIETES :** La metformine est un biguanide antidiabétique à distinguer des sulfamides hypoglycémiants par son mécanisme d'action, ses indications et ses précautions d'emploi. Contrairement aux sulfamides, la metformine ne stimule pas la sécrétion d'insuline : elle n'a pas d'effet hypoglycémiant chez le sujet non diabétique; chez le diabétique, elle permet de réduire l'hypoglycémie sans entraîner d'accident hypoglycémique (sauf en cas de jeûne ou d'association synergique, (cf Précautions d'emploi). Le mode d'action périphérique de la metformine est objectivé par : Une augmentation de l'utilisation cellulaire du glucose, une amélioration de la liaison insuline-récepteurs, et probablement un effet post-récepteur, une inhibition de la néoglucogénèse hépatique et une diminution de l'absorption intestinale du glucose. Indépendamment de son action antidiabétique, la metformine a des effets favorables sur le métabolisme des lipoprotéines : il a été observé chez les diabétique une diminution des VLDL apoprotéines B et une augmentation des HDL apoprotéines A1, ce qui signifie une réduction du risque athérogène. La metformine diminue l'adhésivité des plaquettes et leur sensibilité à l'ADP et au collagène; elle a des propriétés fibrinolytiques. **SORT DU MEDICAMENT :** Par voie orale l'absorption digestive de la metformine est probablement régie par un mécanisme saturable; la biodisponibilité moyenne des comprimés est de l'ordre de 50%. La préparation du Formidiab 850 mg avec un enrobage gastrorésistant prolonge la durée d'absorption digestive sans en modifier la biodisponibilité et améliore la tolérence digestive, notamment au début du traitement. La metformine n'est pas métabolisée. Elle circule sous forme libre. La fraction liée aux protéines plasmatiques peut être considérée comme négligeable. La demi-vie plasmatique de la metformine est d'environ 2 heures pour la phase majeure d'élimination intéressant 90% de la dose absorbée. Les 10% restant, reflet d'un compartiment tissulaire, sont éliminés plus lentement avec une demi-vie terminale de 9 à 12 heures. Chez les malades traités de façons prolongées avec 2 ou 3 comprimés de Formidiab 850 par jour, la mertforminémie le matin à jeun est de l'ordre de 1 ug/ml (±0,05). L'excrétion de la metformine se fait par voie urinaire. Elle est très rapide : la clairance rénale chez le sujet sain est en moyenne de 440ml/min (4 à 5 fois celle de la créatinine), ce qui témoigne d'une filtration glomérulaire suivie d'une sécrétion tubulaire. En cas d'insuffisance rénale, la demi-vie de la metformine est augmentée, exposant à un risque d'accumulation. **INDICATIONS :** En association au régime alimentaire. Diabète non insulinodépendant de type II, ou DNID (diabète de l'obèse, diabète pléthorique, dibète de la cinquantaine, diabète de l'adulte à poids normal) lorsque la stricte application du régime n'a pas permis la normalisation du poids et/ou de la glycémie. En complément de l'insulinothérapie dans le diabète instable et diabète de type 1, ou DID, dibète insulinorésistant. **CONTRE-INDICATIONS :** Insuffisance rénale même modérée, organique ou fonctionnelle (créatininémie ≥ 15 mg/l chez l'adulte : cette valeur limite est à réduire en fonction de l'âge physiologique et de la masse musculaire). Explorations par produits de contraste (UIV, angiographies) : en règle, à éviter chez le diabétique; en cas de nécessité, interrompre Formidiab 850, 48 h avant et ne reprendre que 48 h après l'examen. Pathologie aiguë comportant un risque d'altération de la fonction rénale : déshydratation (diarrhées, vomissements) fièvre, états infectieux et/ou hypoxiques sévères (état de choc, septicémie, infection urinaire et pneumopathie). Insuffisance hépatocellulaire et intoxication alcoolique aiguë. Décompensation acidocétosique et précoma diabétique - Expression clinique d'une affection aiguë ou chronique susceptible d'entraîner une hypoxie tissulaire sévère (insuffisance cardiaque ou respiratoire, infarctus du myocarde récent...) Grossesse. **MISE EN GARDE : ACIDOSE LACTIQUE :** La metformine peut entraîner ou favoriser la survenue d'un état d'acidose lactique, complication métabolique entraînant une mortalité élevée en l'absence de traitement précoce. Son incidence peut et doit être réduite par une bonne surveillance des facteurs de risque. Circonstances : L'insuffisance rénale aiguë, organique ou fonctionnelle joue un rôle prédominant, elle explique l'accumulation de metformine par défaut d'excrétion urinaire; le diabète mal équilibré, la cétose, le jeûne prolongé, l'éthylisme, l'insuffisance hépatocellulaire ainsi que tout état d'hypoxémie sont des facteurs prédisposants. **Signes prémonitoires :** La survenue de crampes musculaires accompagnées de troubles digestifs, de douleurs abdominales et d'une grande asthénie chez un malade traité doit attirer l'attention du médecin. Une lactacidémie veineuse supérieure à la normale accompagnée d'une élévation de la créatinémie doit entraîner l'arrêt du traitement. Nota : prélèvement pour dosage de la lactacidémie à effectuer au repos sans garrot, dosage immédiat ou transport sur glace. Diagnostic : L'acidose lactique est caractérisée par une dyspnée acidosique, des douleurs abdominales, une hypothermie plus un état comateux. Le diagnostic biologique comporte un abaissement de pH sanguin, une lactacidémie supérieure à 5 mmol/l, une élévation du rapport lactates / pyruvates; devant toute suspicion d'acidose lactique, il convient d'arrêter Formidiab 850 et d'hospitaliser d'urgence le malade. **PRECAUTION D'EMPLOI :** L'utilisation de ce médicament ne dispense pas du régime hypoglucidique dans tous les cas, ou hypocalorique et hypoglucidique en cas de surpoids. Les contrôles biologiques habituels du diabète doivent être régulièrement pratiqués. La créatinine sérique doit être mesurée avant l'établissement du traitement (créatininémie ≤ 15 mg/l chez l'adulte) et ensuite régulièrement surveillée : Une fois par an chez les sujets à fonction rénale normale. Deux à quatre fois par an lorsque la créatininémie est à la limite supérieure de la normalité, particulièrement chez les sujets âgé pour lesquels cette limite est abaissée. Une élévation de la cratininémie, par exemple au début d'un traitement diurétique antihypertenseur, impose la prudence. En cas de radiographie avec produits de contraste IV (urographie intraveineuse, angiographie...), le traitement avec Formidiab 850 doit être suspendu 48 h avant l'exploration pour n'être réinstallé que 2 jours après l'examen radiologique afin d'éviter la survenue d'une acidose lactique. En cas d'intervention chirurgicale ou d'autres causes de décompensation du diabète, la mise sous insuline doit être envisagée. Certains produits hyperglycémiants (corticoïdes, diurétiques thiazidiques, contraceptifs oraux...) sont susceptibles de modifier l'évolution du diabète et de nécessiter soit une augmentation des doses, soit l'association à des sulfamides hypoglycémiants, soit une mise sous insuline. Formidiab 850 utilisé seul, n'entraîne jamais d'hypoglycémie toutefois il faut se méfier des potentialisations d'action en cas d'administration du produit en association avecl'insuline ou les sulfamides hypoglycémiants. **INTERACTIONS MEDICAMENTEUSE :** Alcool, risque majoré d'acidose lactique lors d'intoxications alcooliques aiguës, pariculièrement en cas de : Jeune ou dénutrition. Insuffisance hépatocellulaire, Diurétiques... Précautions d'emploi. Produits de contraste iodés : cf. Précautions d'emploi. **EFFETS INDESIRABLES :** Troubles gastro-intestinaux à type de nausées, vomissements et diarrhées : ils surviennent le plus souvent lors de l'instauration du traitement; ils régressent spontanément dans la pluport des cas. Il est possible de les atténuer par absorption, à titre momentané, de produits inertes (assurant un pansement de la muqueuse gastro-intestinale) ou de dérivés atropiniques, ou d'antispasmodiques. Pour prévenir ces troubles digestifs, il est recommandé d'administrer Formidiab 850 en 2 prises dans la journée, au cours ou à la fin des repas. Leur persistance impose l'arrêt du traitement. Acidsose lactique (cf. Mise en garde). **MODE D'EMPLOI - POSOLOGIE :** Diabète non insulinodépendant de type II : La posologie est en moyenne de 2 comprimés par jour en deux prises à 12 heures d'intervalle (au cours ou à la fin des repas). Cette posologie peut être éventuellement augmentée (à 3 ou 4 comprimés) sans inconvénient. La substitution à un autre traitement oral est simple : arrêt de la thérapeutique hypoglycémiante précédente, et substitution de Formidiab 850 à la posologie sus-mentionnée. Diabète insulinodépendant de type 1 : Dans le diabète insulinodépendant, Formidiab 850 ne remplace jamais l'insuline, mais son association avec celle-ci permet d'en réduire les doses et d'obtenir une meilleure stabilisation de la glycémie. La substitution totale par Formidiab 850 peut parfois être réalisée lorsque le pancréas est encore fonctionnel. Si la dose d'insuline est inférieure à 40 unités : formidiab 850 est administré à la posologie habituelle. Simultanément l'insuline est réduite à raison de 2 à 4 unités tous les deux jours. Si la dose d'insuline dépasse 40 unités par jour; il est préferable d'hospitaliser le malade pour réaliser l'association; l'insuline sera réduite le premier jour de 30 à 50 %. Les chiffres biologiques obtenus guideront ensuite pour la diminution progressive ultérieures des doses d'insuline.

Tableau A.
AMM N° 900.353.2

SOCIETE DES INDUSTRIES PHARMACEUTIQUES DE TUNISIE
Siège social & Usine : Fondouk Choucha 2013 Ben Arous - Tél : 381.222 / 383.552 - Fax : 382.768

L'infection urinaire est un problème de 1ère importance en pédiatrie. Il s'agit d'une pathologie fréquente. Le risque d'avoir une infection urinaire avant la puberté est de 3 à 5% chez la fille et de 1 à 2% chez le garçon. Le problème majeur posé par l'infection urinaire c'est le risque de constitution de cicatrices rénales qui sont responsables de morbidité à long terme (insuffisance rénale, hypertension artérielle). Ces cicatrices rénales se constituent secondairement à l'inflammation intraparenchymateuse. La scintigraphie à l'acide dimercaptosuccinique marqué au téchnétium 99 (99 Tc DMSA) (2) permet d'affirmer l'atteinte parenchymateuse et de porter le diagnostic de pyélonéphrite aiguë avec certitude.

Seulement cet examen n'est pas toujours disponible et il est invasif. A travers ce travail nous avons essayé d'analyser la sensibilité et la spécificité des signes cliniques (fièvre, douleurs lombaires) biologiques (NFS VS) et radiologiques (échographie Doppler rénale) pour établir le diagnostic de localisation de l'infection urinaire le plus rapidement et le plus précisément possible.

MATERIEL ET METHODE :

1- Matériel d'étude :

Il s'agit d'une étude prospective réalisée dans le service de médecine infantile C de l'hôpital d'Enfants de Tunis de Janvier 1998 à Décembre 1999. Elle a concerné 29 malades présentant une infection urinaire dont 27 filles et 2 garçons. Ces 29 malades avaient bénéficié d'une scintigraphie au DMSA entre le 1er et le 30ème jour de l'infection.

2- Méthode :

Pour chaque malade nous avons noté l'importance de la fièvre et des douleurs lombaires. Une exploration biologique : NFS, VS, Urée, créatinine et une exploration radiologique, écho Doppler rénale a été réalisée au cours des 48 premières heures d'hospitalisation associée à une échographie rénale

- Une fièvre supérieure ou égale à 38°5 est le témoin d'une atteinte parenchymateuse.
- Un taux de GB supérieure ou égale à 10 000/mm3 est témoin d'une hypoleucocytose
- Une vitesse de sédimentation supérieure ou égale à 30 a été considérée comme pathologique.

L'écho Doppler rénale a été considérée comme pathologique lorsqu'elle a mis en évidence une zone rénale triangulaire d'hypovascularistation (3).

La scintigraphie au DMSA a permis de classer l'infection urinaire selon l'existence de lésion parenchymateuse en pyélonéphrite aiguë ou infection urinaire basse.

Le DMSA injecté en intraveineux est fixé sur les cellules proximales, il donne aussi une image du cortex rénal. Il a été validé en comparant ces résultats avec l'examen histopathologique de rein d'animaux ayant une pyélonéphrite expérimentale. Il a permis de détecter des atteintes parenchymateuses aiguës avec une sensibilité de 91% et une spécificité de 95% (1)(4)(5). Les lésions de type aiguës sont à type d'hypofixation. La présence de petits reins ou d'irrégularités des bords témoignent de la chronicité des lésions.

RESULTATS

Parmi, les 29 malades, 12 présentaient des lésions parenchymateuses aiguës. Parmi ces 12 malades, 3 avaient une infection aiguë greffé sur un rein chroniquement atteint.

Les 17 autres malades avaient déjà été considérés comme présentant une infection urinaire basse

- une fièvre supérieure à 38°5 était présente chez 12 malades, elle était absente chez 17 malades, la sensibilité de la fièvre était de 100%, la spécificité était de 52%.

La valeur prédictive positive de la fièvre était de 12/21 57%

La valeur prédictive négative de la fièvre était de 100%.

- Les douleurs lombaires étaient présentes chez 21 malades dont 9 chez ceux présentant une pyélonéphrite et elle était absente chez 8 malades dont 3 avaient une pyélonéphrite aiguë.

La sensibilité de ce paramètre clinique dans le diagnostic de localisation était de 9/12 soit 75%

La spécificité est de 5/17 (29,4%).

La valeur prédictive positive des douleurs lombaires était de 9/21 43%

La valeur prédictive négative était de 5/8 63,5%.

Une VS supérieure ou égale à 30% était notée <dans 19 cas dont 10fois chez les malades présentant une pyélonéphrite aiguë.
La sensibilité d'une VS > 30 dans le diagnostic de localisation de l'infection urinaire était de 83,3% et sa spécificité était de 47%.
La VPP de ce paramètre était de 10/12 = 83% - La VPN était de 80%
Une hyper leucocytose supérieure ou égale à 10 000/mm3 était présente chez 21 malades dont 9 avaient une PNA.
La sensibilité de l'hyper leucocytose dans le diagnostic de localisation de l'infection urinaire était de 75% et sa spécificité était de 29,4%
La VPP était de 9/21 = 42,8%
La VPN était de 5/17 = 29,4%.
L'échographie Doppler rénale était anormale chez 21 malades dont 8 présentaient une pyélonéphrite aiguë, elle était normale chez 8 malades dont 4 présentaient une pyélonéphrite aiguë.
La sensibilité de l'écho Doppler rénale dans le diagnostic de localisation de l'infection urinaire était de 8/12 = 66,6% et sa spécificité était de 23,5%.
La VPP de ce paramètre est de 8/21 38%.
La VPN est de 23,5%
L'association fièvre, VS, Doppler rénale permet d'augmenter le spécificité à 70,6%.

parametres cliniques et paracliniques	Sensibilite %	SPECIFICITE %
fievre	100	47
douleurs abdominales	75	29,4
vs	83,3	47
hyperleucocytose	75	29,4
echodoppler reanle	66,6	23,5
fievre + vs	83	64
fievre + hyperleucocytose	75	53
fievre + echodoppler renale	66,6	53
fievre + vs + echodoppler renale	53,3	70

Tableau 1 : spécificité et sensibilité des paramètres cliniques et paracliniques dans le diagnostic de localisation

COMMENTAIRES

Au cours de notre pratique pédiatrique courante, le diagnostic positif de l'infection urinaire est habituellement facile. En revanche le diagnostic de localisation peut poser des problèmes. GUERMAZI (2) à travers son étude sur l'apport de la scintigraphie au DMSA dans le diagnostic de localisation de l'infection urinaire, trouve que 26,8% des infections urinaires considérées comme basses par les cliniciens sont des infections urinaires hautes puisqu'elles présentent des lésions parenchymateuses au DMSA et 18,5 % des infections urinaires hautes n'ont pas d'atteinte parenchymateuse à la scintigraphie.
Le rôle délétère de l'infection urinaire repose sur l'atteinte parenchymateuse rénale et surtout sur l'inflammation aiguë. En effet des études expérimentales ont montré qu'après l'injection intra-vésicale de l'E. Coli, il y a production rénale de Tumor necrosis factor alpha TNS alpha (6) (7) au niveau du rein et formation d'un infiltrat de polynucléaires neutrophiles à l'origine de cicatrices rénales.
La prévention des cicatrices rénales reposerait sur le pré traitement de ces animaux par de la cyclophosphamide de telle façon à induire une neutropénie empêchant l'infiltrat polynucléaire (8) (9) et la formation de cicatrice rénale.
Un autre moyen de prévention des cicatrices rénales est d'administrer le plus précocement possible le traitement antibiotique moins de 48 heures après le début de l'infection et ce-ci pour diminuer l'infiltrat leucocytaire (10).
De plus des études cliniques (11)(12) et expérimentales (13) (14) (15) ont montré que les cicatrices rénales se développent toujours du même côté que le 1er épisode d'infection urinaire haute. Il est donc important d'identifier rapidement les enfants à risque de développer des cicatrices rénales, c'est à dire ceux qui présentent une infection urinaire haute, en identifiant les paramètres qui ont la meilleure sensibilité et la meilleure spécificité pour traiter rapidement ces malades et diminuer le risque de formation de cicatrices rénales.
D'après cette étude, le meilleur paramètre de sensibilité est l'intensité de la fièvre et le meilleur para-

nètre de spécificité est l'association entre fièvre à 38°5, VS et échodoppler en dehors de tout autre foyer infectieux, il s'agit d'une infection urinaire haute et elle est alors traitée comme telle afin de diminuer le risque de cicatrice rénale. Les données de l'écho Doppler et de la VS, renforcent les critères de présomption pour la localisation et diminuent ainsi les faux positifs.

Plusieurs auteurs se sont attachés à trouver le meilleur test pour le diagnostic de localisation de l'infection urinaire. La fièvre supérieure à 38°5 obtient la meilleure sensibilité. Cette constatation a été retrouvée dans la littérature. (16).

Kodall et all (17) ont montré que le diagnostic clinique de pyélonéphrite ou de cystite est bien corrélé avec plusieurs tests telle que la CRP, le dosage des anticorps, la VS et la concentration rénale Stockland (18) a montré que la sensibilité de la CRP > 20 mg/l est de 95 % et qu'elle est bon indicateur d'atteinte (tissulaire) parenchymateuse.Les mêmes auteurs ont montré l'existence d'une corrélation entre cicatrice rénale 1 an après l'infection, le taux de CRP et la fièvre durant l'infection (19). D'autres auteurs (11) (12) n'ont pas confirmé ces données et précisent que la spécificité de la CRP dans le diagnostic de localisation de l'infection urinaire est faible. En effet, une bactériurie peut se voir dans d'autres infections surtout celle des voies aériennes supérieures (20). Dans notre étude, la CRP n'a pas été étudiée et a été remplacée par la vitesse de sédimentation. Celle-ci a une sensibilité de 83,3% et une spécificité faible de 47 %, mais la VPP de la VS est de 80% et la VPN est de 80%. Pour Girardin (1) la pro calcitonine serait un nouveau marqueur biologique de l'infection urinaire haute qui aurait permis dans une étude préliminaire de prédire la présence de lésions rénales hautes objectivées au DMSA avec une sensibilité de 70% et une spécificité de 82,5%. Nous, nous sommes ensuite intéressés à un marqueur radiologique tel que l'écho Doppler rénale, sa sensibilité est de 66% et sa spécificité est de 23,5%. Pour Eggl (21) la sensibilité de l'écho Doppler rénale était de 63% et sa spécificité de 70%, en prenant comme référence la scintigraphie au DMSA lorsque l'échographie est réalisée dans les 4 jours après le début de l'infection. Une étude comparative (22) entre écho Doppler rénale et scanner rénal, cet examen étant pris comme référence a permis de montrer une sensibilité de 89% et une spécificité de 90%.Les auteurs concluent que l'écho Doppler rénale présente 3 avantages par rapport au scanner et à la scintigraphie au DMSA, d'abord l'absence d'irradiation, elle ne nécessite pas d'injection intraveineuse de produit de contraste ou de radio traceur et son coût bas et elle nécessite un minimum de coopération. Néanmoins ses résultats ne peuvent être généralisés à toute la population pédiatrique, une sédation serait nécessaire pour les nourrissons, de plus l'obésité diminue la sensibilité de l'écho Doppler rénale. Pour Guillot (3), la sensibilité de l'écho Doppler rénale est de 77%, elle serait un élément pronostic en effet la présence de lésions hypovasculaires triangulaires témoignent de forme grave. Une étude préliminaire récente a montré l'existence d'une corrélation entre foyer de néphrite hypovasculaire échographique et apparition ultérieure de cicatrice parenchymateuse rénale (23) (24). Après revue de la littérature, il est actuellement admis que seule la scintigraphie au DMSA permet le diagnostic de localisation de l'infection urinaire. Elle permet de faire le diagnostic d'infection aiguë et de distinguer entre les lésions aiguës et chroniques (25) (26) .

La sensibilité de la scintigraphie au DMSA varie de 42% (18) (2) à 86 –92% (19).Ce large écart dans la sensibilité dépend des critères choisis pour sélectionner les malades dans les différentes études. Les études qui ont montré la sensibilité la plus élevée sont celles qui ont utilisé les critères les plus stricts pour définir la pyélonéphrite aiguë quelque soit les groupes d'âge. Des études sur le cochon (19) (27) ont montré une sensibilité et une spécificité de la scintigraphie au DMSA dans la détection de l'atteinte tissulaire de l'ordre de 90 à 100%.

CONCLUSION

Le diagnostic de localisation de l'infection urinaire doit être fait rapidement pour instituer le plus tôt possible un traitement antibiotique adéquat, diminuer l'inflammation parenchymateuse et diminuer ainsi le risque de développement de cicatrice rénale. La fièvre est un paramètre de très grande sensibilité

100%, le meilleur paramètre de spécificité est l'association fièvre VS et Echo Doppler rénale 70%. Ainsi, lorsqu'un malade présente un ECBU positif et une fièvre > 38°5 en dehors de tout autre foyer infectieux, il s'agit d'une infection urinaire haute, il est alors traité comme telle, afin de diminuer le risque de cicatrices. Les données de l'écho Doppler et de la VS renforçant les critères de prescription pour la localisation et diminuent ainsi les faux positifs. La scintigraphie au DMSA reste l'examen de référence par le diagnostic de localisation.

Mais c'est un examen lourd et d'accessibilité difficile.

Le rôle délétère de l'infection du parenchyme rénal n'est pas le seul facteur de risque de formation de cicatrice rénale, d'autres paramètres doivent être étudiés, l'âge, le sexe, la récurrence de l'infection et le retard au traitement, les caractéristiques bactériologiques, l'association ou non à un reflux vésico-urétéral et à des troubles urodynamiques.

RÉFÉRENCES

1 GIRARDIN E, BENADOR D Rôle de la scintigraphie au DMSA dans la prise en charge des pyélonéphrites de l'enfant.Arch. Pediatr 1998 ; 5 suppl : 285-9.

2 GUERMAZI F, LENOIR P., VERBOVERN M, SMETSA AAspects de la scintigraphie à l'acide dimerccaptosuccinique marqué au technetium 99m dans le diagnostic et le suivi des infections urinaires de l'enfant.Arch. Fr. de pédiatrie 1993 ; 50 : 391 – 8.

3 GUILLOT M, ECKART P., DACHER JNImagerie de première intention dans l'infection urinaire de l'enfant.Arch. Peditar. 1998 ; 5 suppl 3 : 282 – 4

4 BUYARN N, BRICAN ZE, HASANOGHI E et al.The importance of dimercaptosuccénie acid scintigraphyscarning in the localisation of infections. Int urology. Nephrology. Nephrolo. 1993 ; 25 : 11 – 7.

5 CONWAY JJ, COHN RARole of nuclea medicine for the diagnosis and managment of urinary tract infection.J. Peditr ; 124 : 87 – 90.

6 HUGO HS, OHANLEY P, BISHOP AG, PEARCE MK, ABRAMS JS, HOARD DM Cytokirie production is a survie model of escherishia Coli pyelonephritisJ. Cln invest 1992 ; 89 : 103 2 - 9.

7 JACOBSON SH, HYLANDER B, WRETHIND B, BRAUNER BInterleukin 6 and interleukis 8 in serum and urine in patients with acute pyelonephritis in raltion to bacterial virulence associated. Traits and renal fuction. Nephro. 1994 ; 67 : 172 – 9.

8 GLAUSER MP, LYON JM, BRAUDE AIPrevention of chronic experimental pyelonephritis by suppression of acute suppuration.J. Clin Invest 1978 ; 61 : 403 – 7.

9 BILLE J, GLAUSER MPProtection against chronic pyelonephritis in rats by suppression of acute suppuration effects of cholchicine and neutropeniaJ. infect Dis 1982 ; 146 : 220 – 6

10 SLOTKI IN, ASSCHER AWPrevention of scarring in experimental pyelonephritis in the rat by early antibiotic therapy.Nephron 1982 ; 30 ; 262 – 8.

11 RUSCHTON HG., MAJD M., JANTAUCH B, WIEDERMANN BL, BELMAN AB. Renal scarring following reflux and no reflux pyelonephritis in children. Evaluation with 99m technetium climercaptosuccenie acid scintigraphy.J. Urol. 1992 ; 147 : 1327 – 32.

12 JACOBSON B, BERG U, SVENSON CRenal scarring after acute pyelonephritis. Arch Dis Child1994 ; 70 : 111 – 5.

13 HUSHTON HG MAJD M, CHANOR R, YIM DEvaluation of 99m technetium dimercaptosuccenic acid renal scars in experimental acute pyelonephritis in piglets.J. Urol 1998 ; 140 : 1169 – 74.

14 WISTKAD I, HANNERZ L, KARLSON A, EKLOF AG, OLLINGS APERIA A, Diagnosis of acute pyelonephritis in rats. 99m Technetium dimercaptosuccinic acid scintigraphy in the diagnosis of acute pyelonephritis in rats.Pediatr nephrol 1990 ; 4 : 331 - 34.

15 RISDON RA, GODLEY ML, GORDON I, RANSLEY PGRenal pathology and the 99m TC DMSA image before and after treatment of the evoling pyelonephritic scar : an experimental study. J. urolol. urol 1994 ; 152 ; 1260 – 6 .

16 QUINET BDéfinition actuelle de l'infection urinaire.Arch Pediatr 1998 ; 5 suppl : 2505 – 35.

17 JODAL U, LINDBERGU, LINCOLN KLevel diagnosis of symptomatic urinary tracts infections in childhood.Acta Paediatr Scand 1975 ; 64 : 201 – 8.

18 STOKLAND E, HELLSTROM M, JACOBSON B, Jodal U, LUNDGREN P, SIXTREarly 99m Tc demercaptosuccinic acid (DMSA) scintigraphy in symptomatic first time urinary tract infection. Acta Paediatr 1996 ; 85 : 430 – 6.

19 STOKLAND E, HELLSTROM M, JACOBSON B, JODAL U Renal damage one year after first urinary tract infection. Acta Paediatr 1996 ; 85 : 430 – 6.

20 MARILD S, HELLSTROM M, JODAL U, EDEN CSFever, bacteriuria and caomittant disease in children with urinary tract infection.Ped Inf Dis 1989 ; 8 / 36 – 41.

21 EGGLI KD, EGGLI D Color Doppler scintigraphy in pyelonephritis. Pediatr radilol. 1992 ; 2 : 422 – 425.

22 DACHER JN., PFISTER C., MONROC M, EURND, LEDOSSEUR PPower Doppler sonographic pattern of acute pyelonephritis in children.Comparison with CT. AJR 1996 ; 166 : 1451 – 1455. Amj Roenrgenol

23 DACHER JNApports des explorations vasculaires ultrasonores à l'étude des néphropathies chez l'enfant.Arch. Pediatr. 1997 ; 1255 – 1258.

24 JEQUIER S, JEQUIER JC, HANQUINET S et al Predictive value of sonography in acute childhood pyelonephritis as to later renal parenchymal scarring.Pediatr Radiol 1997 ; 27 : 476.

25 SH JACOBSON B, SH JACOBSON SH, HJALMAS KVesico ureteric reflux an other risk factoris for renal damage identification of high and low risk children.Acta Paediatr supp : 1999 ; 431 : 31 – 9

26 ACOBSON B, NOLSTEDT L, SVENSON L, SODERLUNDH S, BERG U99m TC Dimercaptoccenic aci (DMSA) scan in the diagnosis of acute pyelonephritis in children relation to clinical and radiological findings .Pediatr nephrol 1992 ; 6 : 328 – 34.

27 PARKHOUSE HF, GODLEY ML, COOPER J, RIDSON RA, RANSLEY PGRenal imaging with 99m TC labelled DMSA in the detection of acute pyelonephritis an experimental study in the pig. Nucl Med. Commun 1989 ; 10 : 63 – 70.

FACTEURS DE RISQUE DE LA CONSOMMATION DES DROGUES EN MILIEU SCOLAIRE À TUNIS

AMRANI Radhia - ERRAIS Sarra - FAKHFAKH Radhouane - DRIDI Hmida - BEN SAID Emna - BEN OTHMAN Habib - BEN HAMIDA Abdelmajid

Département de Médecine Préventive : Faculté de Médecine de Tunis

AMRANI Radhia - ERRAIS Sarra - FAKHFAKH Radhouane - DRIDI Hmida - BEN SAID Emna - BEN OTHMAN Habib - BEN HAMIDA Abdelmajid
FACTEURS DE RISQUE DE LA CONSOMMATION DES DROGUES EN MILIEU SCOLAIRE À TUNIS
LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 80 - N° 10 2002 ; 633-639

RÉSUMÉ

L'objectif de l'étude était d'estimer la prévalence de la consommation des drogues chez l'adolescent tunisien scolarisé à Tunis ainsi que les facteurs de risque qui sont associés à cette consommation. Pour cela une enquête transversale de type « Connaissances, Attitudes et Pratiques » (CAP) a été menée auprès de 353 élèves de la région de Tunis à l'aide d'un auto-questionnaire anonyme. L'âge des élèves était compris entre 12 et 24 ans avec une légère prédominance masculine (respectivement 51.6 % et 48.4 %). Les trois quarts (3/4) des élèves avaient entendu parler de drogue, le cannabis ou « zatla » étant le produit le plus cité ; près de 13% des élèves ont déclaré avoir consommé au moins une fois une drogue dont près de la moitié plus de 3 fois. Les facteurs de risque associés à l'usage des drogues sont le sexe masculin (p=10-7), la consommation de tabac ou d'alcool (p=10-8), des conduites violentes (p=10-4) et une situation conflictuelle avec les parents (p=10-5).

MOTS-CLÉS
Addiction - Abus de drogue - Adolescent - Elèves - Tunis

AMRANI Radhia - ERRAIS Sarra - FAKHFAKH Radhouane - DRIDI Hmida - BEN SAID Emna - BEN OTHMAN Habib - BEN HAMIDA Abdelmajid
RISK FACTORS OF ADDICTION AND DRUG USE IN SCHOOL AT TUNIS
LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 80 - N° 10 2002 ; 633-639

SUMMARY

The aim of the study was to estimate the prevalence of addiction and drug use among Tunisian school teenagers as well as the risk factors associated with this conduct. A transversal study of «Knowledges, Behaviors and Practices » (KBP) has therefore been conducted among 353 school teenagers in the area of Tunis by means of an anonymous and self administred questionnary. Pupils'ages range from 12 to 24 with as many boys as girls (51.6% VS 48.4 %). Three quarter (3/4) of the pupils have heard of drugs, the cannabis (« zatla ») being the most common refered to ; nearly 13% of the pupils said they have consumed drug at last once, half among them more then 3 times. The risk factors associated with drug use are the male sex (p=10-7), tobacco or alcool consumption (p=10-8), violent behaviors (p=10-4) and a conflictual situation with parents (p=10-5). A prevention of the problem should be based on an action over the identified risk factors.

KEY-WORDS
Addiction - Drug abuse - Adolescent - Student - Tunis

تعاطي المخدرات والعوامل المساعدة لذلك لدى تلاميذ في منطقة تونس

الباحثون : ر. عمراني - س. الرايس-ر. الفخفاخ - ح. الدريدي - ا. بن سعيد - ح. بن عثمان - ع. بن حميدة

تهدف هذه الدراسة من نوع « معارف ، مواقف ، وسلوكيات » الى تقييم مدى استهلاك المخدرات والعوامل المساعدة لذلك لدى عينة من 353 تلميذا من منطقة تونس بين فتيان 51.6 % وفتيات تتراوح أعمارهم بين 12 و 24 سنة . يتبين من خلال هذا البحث أن 3/4 التلاميذ قد سمعوا عن المخدرات ،تحديدا بالقنب المعروف لديهم «بالزطلة » وقد أعلن 13 % من التلاميذ أنهم تعاطوا هذا النوع من المخدر على الأقل مرة واحدة و 5.5 % على الأقل 3 مرات. تعاطي المخدرات كان أكثر شيوعا بين الذكور وفي حال استهلاك الكحول ،السجائر ،عند وجود عنف سلوكي ،عدم التفاهم مع الوالدين . يجب على ضوء هذا البحث تحديد اشكال الوقاية من تعاطي المخدرات وذلك بالأخذ بعين الاعتبار كل هذه العوامل المساعدة.

الكلمات الأساسية : تعاطي المخدرات ، المراهق، تونس.

La consommation de produits toxicomanogènes est actuellement un problème de santé publique dans la plupart des pays du monde, les adolescents et les jeunes constituant souvent une population vulnérable à ce problème [1,2,3,4]. En Tunisie, si la consommation de drogues licites telles que le tabac ou l'alcool a fait l'objet de plusieurs publications , portant aussi bien sur la population générale que sur les adolescents et les jeunes [5] , ce n'est pas le cas pour les drogues illicites (cannabis, cocaïne, héroïne,...). Ce problème est soit passé sous silence en raison du tabou social qui l'entoure, soit rarement abordé et principalement sous l'angle social, médico-légal [6,7,8] ou de la psychiatrie [TEBBANE et al, 1993]. Pourtant de nombreuses observations rapportent l'usage de plus en plus fréquent des produits stupéfiants chez certaines parties de la population et notamment chez les jeunes.

C'est dans ce sens que nous avons entrepris la présente étude au sein d'une population particulière, à savoir les adolescents scolarisés d'une localité de la capitale (Tunis- Médina) avec pour objectifs de :

- Etudier les attitudes et les connaissances de la population scolaire sur la consommation des drogues et les conduites addictives.
- Estimer la prévalence de la consommation des drogues dans cette population.
- Déterminer les facteurs de risque des conduites addictives.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

Population étudiée : Au total 353 élèves ont été enquêtés, dont 51.6% sont de sexe masculin et 48.6% de sexe féminin; l'âge des élèves varie de 12 à 24 ans avec un âge compris entre 15 et 20 ans pour les 3/4 des élèves (Figure 1). Prés des 2/3 de ces élèves (63%) ont un niveau socio-économique moyen ou faible ; la majorité d'entre eux (86%) vivent avec leurs deux parents et 58% ont de 1 à 3 frères ou soeurs (Tableau I).

Méthode d'étude : Une enquête transversale de type « Connaissances, Attitudes et Pratiques » (CAP) a été menée auprès de 353 collégiens et lycéens de la localité de Tunis- Médina , recrutés dans deux collèges publics et un lycée privé qui ont accepté de participer à l'enquête.

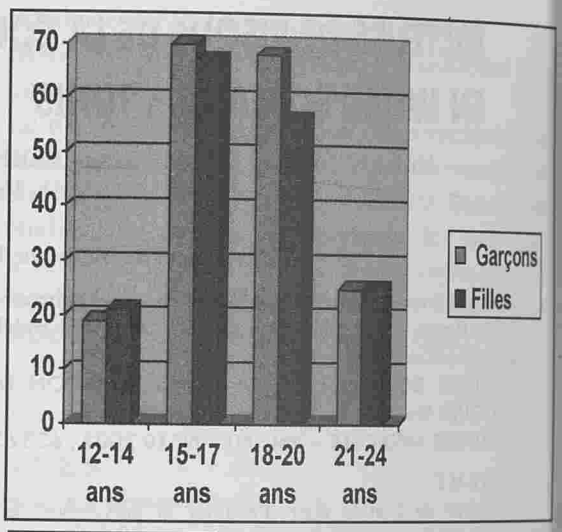


Figure n°1 : Répartition des élèves enquêtés selon l'âge et le sexe (n=353)

	Effectif	Pourcentage
- Etablissements étudiés		
- Collège public A	100	28.3 %
- Collège public B	56	15.9 %
- Lycée privé	197	55.8 %
- Répartition selon le sexe		
- Garçons	182	51.6 %
- Filles	171	48.4 %
-Niveau socio-économique des parents:		
- Bon	128	36.4 %
- Moyen	145	41.0 %
- Faible	80	22.6 %
- Situation familiale :		
- Parents vivant ensemble	304	86.1 %
- Parents divorcés	19	5.4 %
- Un des parents décédé	28	7.9 %
- Mère célibataire	2	0.6 %
- Fratrie		
- Aucune	130	37.0 %
- Entre 1 et 3 frères et soeurs	205	58.0 %
- 4 et plus	18	5.0 %

Tableau 1 : Principales caractéristiques de l'échantillon

L'inclusion des élèves s'est faite par tirage au sort en grappes (la grappe étant la classe) parmi les classes de 7ème, 8ème et 9ème année de l'enseignement de base et les classes de 4ème (1ère année nouveau régime), 5ème, 6ème et 7ème année de l'enseignement secondaire, au cours de l'année scolaire 1998-1999.

Technique d'investigation : Les élèves ont répondu à un auto-questionnaire anonyme composé de 46 questions fermées et 16 questions ouvertes , avec l'aide éventuelle de deux enquêteurs présents lors du remplissage du questionnaire.

Le questionnaire a porté sur :

- Les données socio-économiques de l'enquêté.
- Les renseignements sur le mode de vie et les habitudes des élèves.
- Certaines attitudes des jeunes devant des situations à problèmes.
- Le degré de connaissance des différentes drogues et leur consommation éventuelle. Analyse des données: l'analyse des données a été réalisée à l'aide du logiciel Epi- Info, version 5. 0. Une étude descriptive puis analytique à la recherche des facteurs de risque a été réalisée avec un calcul de l'Odds Ratio (OR) et les tests statistiques utilisés ont été les tests du CHI-2 et de Fisher avec un seuil de signification de 0.05.

RÉSULTATS

1- Déroulement de la scolarité : Il ressort de l'enquête que 87.8% des élèves ont redoublé au moins une année durant leur scolarité.

La plupart des élèves (88.9%) se présentent rarement à l'heure au collège ou au lycée et il arrive à 71.5% d'entre eux de s'absenter aux cours ; à noter enfin que près de la moitié (46%) ont été renvoyés au moins une fois.

Les raisons invoquées par les élèves pour expliquer l'absentéisme sont des problèmes de santé ou familiaux quand ce n'est pas un conflit avec leurs camarades de classe, un devoir non fait ou simplement un retard à l'arrivée à l'école.

Enfin près d'un élève sur 5 (18.5%) a fait une fugue, invoquant le plus souvent des problèmes familiaux (73.2%)(Tableau II).

Redoublement scolaire :	Effectif	Pourcentage
-Aucune année	43	12.3 %
- 1 année	50	14.3 %
- 2 années	123	35.1 %
- 3 années	134	38.3 %
Retard à l'arrivée au cours:		
- Jamais	39	11.1 %
- Parfois	88	25.0 %
- Rarement	148	42.0 %
- Souvent	77	21.9 %
Absentéisme scolaire:		
- Jamais	100	28.5 %
- Manquent les cours	253	71.5 %
Fugue :		
- Oui	65	18.5 %
- Non	287	81.5 %
Cause des fugues :		
- Problèmes familiaux	44	73.3 %
- Pour s'amuser	6	10.0 %
- Manque d'argent	4	6.7 %

Tableau 2 : Caractéristiques générales de la scolarité des élèves

2-Connaissances et attitudes vis à vis des drogues : En ce qui concerne les connaissances sur les drogues, près du quart (23.7%) de ces élèves ne connaissent aucune drogue, tandis que les 2/3 des élèves citent entre 1 et 4 produits toxicomanogènes. Le produit le plus cité est le cannabis désigné sous le nom de « zatla » (« joint »), hachisch ou marijuana (97.7%), suivi de la cocaïne (52.8%) et de l'héroïne (38.2%) ; les produits médicamenteux utilisés comme stupéfiants tel le clonazepam (RivotrilR) et le trihexyphénidyle (ArtaneR) sont cités respectivement dans 30.3 % et 24 % tandis que les « injections d'une substance » sont rarement évoquées (7.5%). Les effets des drogues sont moins connus puisque seule la moitié des élèves en cite un ou plusieurs, le plus fréquent étant l'« euphorie » (33.7%) ou des effets négatifs tels des maladies ou la mort.(12% et 10.5%). Quant à l'attitude des élèves en la matière, la majorité des élèves impute la consommation de drogue à un désir d'évitement des conflits (59.3%), à la recherche d'un plaisir (10.3%) ou enfin à des mauvaises fréquentations (10.3%) voire un mauvais encadrement (5.8%). Plus du tiers des élèves

(38.2%) connaissent un consommateur de drogue et 22.6% sont favorables à son usage, la majorité des élèves restant défavorables.

- Connaissances des substances psychotropes et/ou drogues :	Effectif	Pourcentage
- Aucune	83	23.7 %
- 1 - 2 types de produits	124	35.4 %
- 3 - 4 types	121	34.6 %
- 5 types et plus	22	6.3 %
-Type de produits cités (n=267):		
- «Zatla» («Joint »)	204	76.4 %
- Hashish, Marijuana	57	21.3 %
- Cocaïne	141	52.8 %
- Héroïne	102	38.2 %
- Rivotril 2mg	81	30.3 %
-Artane 15mg	64	24.0 %
- «Poudre»	41	15.4 %
- «Injection d'une substance»	20	7.5 %
- Colle forte	7	2.6 %
- Effets décrites suite à la consommation d'une substance:		
- Euphorie	90/267	33.7 %
- «Maladies»	32	12.0 %
- Mort par overdose	28	10.5 %
- Troubles psychiques	21	7.9 %
- « Perte de la volonté »	16	6.0 %
- Fuite de la réalité	10	3.8 %
- Oubli d'une tristesse	8	3.7 %
- Démolition d'une vie	7	3.0 %
- Recherche du sommeil	7	3.2 %
- Non Réponse	134	50.2 %

Tableau 3a : Connaissances des élèves sur les substances psychotropes et les drogues

- Causes présumées du recours à la drogue (n=312) :	Effectif	Pourcentage
- Fuites des conflits	185	59.3 %
- Recherche d'un plaisir	32	10.3 %
- Mauvaises fréquentations	32	10.3 %
- Manque d'encadrement	18	5.8 %
- Adolescence	14	4.5 %
- Curiosité	8	2.6 %
- Stress	8	2.6 %
- Peur du chômage	9	2.9
- Néfaste pour la santé	6	1.9
- Non Réponse	41	13.1
- Connaissance d'un consommateur de drogue		
- Oui	133	38.2 %
- Non	215	61.8 %
- Avis des élèves sur l'usage de la drogue :		
- Avis favorable	80	22.6 %
- Avis défavorable	273	77.4 %
- Avis sur la prise en charge d'un toxicomane:		
- Prise en charge médicale	256	73.6%
- Soutien psychologique	167	48%
- Pas d'argent de poche	151	43.5%
- Surveillance ferme	175	50.3%
- « Laisser faire »	10	2.9%

Tableau 3b : Attitudes des élèves sur la consommation des drogues

Concernant la prise en charge du problème, les 3/4 des élèves (73.6%) proposent une solution médicale ou une prise en charge psychologique (48%) ; plus de la moitié sont pour une attitude plus ferme telle une surveillance étroite (50.3%) ou le fait de ne pas donner d'argent de poche (43.5%) ; seule une minorité (2.9%) sont pour laisser le consommateur faire à son gré (Tableau IIIa et IIIb).

Conduites addictives : En ce qui concernent la pratique proprement dite des conduites addictives (Tableau IV), l'enquête a retrouvé que 34.5% des élèves fument, dépassant les 10 cigarettes par jour pour le tiers d'entre eux ; 26% d'entre eux ont consommé de l'alcool et 13% ont touché à la drogue pour près de la moitié de ces derniers (5.4%) la drogue a été consommée plus de 3 fois ; quant aux type de drogue consommée, la plupart d'entre eux (98.8%) ont fumé un joint (« zatla » ou cannabis) et 1% ont pris des substances médicamenteuses (ArtaneR et/ou Rivotril R). La répartition selon le sexe retrouve une plus grande fréquence de l'addiction chez le garçon aussi bien pour la consommation des substances psychotropes que des comportements à risque (vol, violence...).

Facteurs de risque de l'usage des drogues (Tableau V): Les 45 élèves qui ont consommé de la drogue (13%) ont été comparé à leur camarades qui n'en ont pas consommé selon les principaux facteurs de risques reconnus :

- Le sexe : 88,9% des élèves ayant touché à une substance psychotrope sont de sexe masculin et 11,1% sont de sexe féminin.La prédominance masculine dans le groupe de « consommateurs » (OR= 9.6) est statistiquement significative (p=10-7).
-Le niveau socio-économique: l'appartenance des élèves «consommateurs»aux classes sociales extrêmes (parents aisés ou inactifs) est 4 fois plus nombreuse (OR= 4.0) est la liaison est statistiquement significative (p<0,001).
- Le comportement des élèves : On note une nette liaison entre l'usage de la drogue et la tendance à l'agression (p= 10-4) : participation aux bagarres, prise de violence des objets appartenant à autrui et vol (OR=2.2 à 3.6).
- Les conflits avec les parents : la fugue est 4 fois

Type de Conduites	Garçons		Filles		Total		P
	N	(%)	N	(%)	N	(%)	
Consommation de tabac							
Oui	86	(47.8)	35	(20.6)	121	(34.6)	
- 1-5 cigarettes	32		23		55	(15.7)	
- 6-10 cigarettes	12		4		16	(4.6)	10^{-7}
- >10 cigarettes	33		5		38	(10.9)	
- NP	9		3		12	(3.4)	
Non	94	(52.2)	135	(79.4)	229	(65.4)	
Consommation de boissons alcoolisées							10^{-7}
- Oui	79	(43.9)	12	(7.6)	91	(26.0)	
- Non	101	(56.1)	158	(92.4)	259	(74.0)	
Consommation d'une drogue ou d'une substance psychotrope							
Oui	40	(22.6)	5	(2.9)	45	(12.7)	
- Joint « zatla »	30		1		31	(8.8)	10^{-7}
- Rivotril 2mg	6		-		8	(2.3)	
- Artane 15 mg	7		1		6	(1.7)	
Non	137	(77.4)	65	(97.1)	308	(87.3)	
Consommation plus de 3 fois							
- Oui	18	(5.1)	1	(0.3)	19	(5.4)	NS
Comportement violent et vol							
Prise violente des objets des autres							
- Oui	91	(50.6)	60	(35.1)	151	(43.0)	
- Non	89	(49.4)	111	(64.9)	200	(57.0)	0.003
Vol							
- Oui	69	(38.1)	33	(19.4)	102	(29.1)	
- Non	112	(61.9)	137	(80.6)	249	(70.9)	0.0001

Tableau 4 : Répartition des conduites addictives selon le sexe

plus fréquente parmi les consommateurs de drogue (p= 10-5) et en cas de problème, les confidents restent plutôt leurs amis (p= 10-6).
- Les autres conduites addictives : une liaison très nette avec le tabagisme et l'alcoolisme est observée (p= 10-8) et ces pratiques sont 9 à 11 fois plus fréquentes chez les usagers de la drogue.
- Quant à l'âge, il intervient surtout dans la fréquence de la consommation puisque les élèves âgés de

Facteurs de risque	Consommateurs	Non consommateurs	P	OddsRatio
Sexe :				
- Masculin	40	137	10-7	9.6
- Féminin	5	165		1
Niveau socio-économique				
- Profession libérales, cadres supérieurs, Inactifs	18	41		4.0
- Cadres moyens, autres	26	236	10-3	1
Comportement des élèves				
- Bagareur	24	72	0.01	3.6
- Violent	38	122	10-4	2.2
- « Voleur »	23	116	10-5	3.0
Conflit avec les parents				
- Fugueur	18	46	10-5	3.7
- Confiance aux amis	32	84	10-6	4.9
Autres conduites addictives				
- Tabac	35	84	10-8	9.2
- Alcool	32	58	10-8	11.2
Age (ans):				
- 12-17	21	154		
- 18-24	24	146	NS	-
Age (ans):	Consommation	Consommation inférieure à 3		
- 12 – 16	Supérieure à 3 fois	fois		1
- 17- 24	1	7	0.06	6.6
	18	19		

Tableau 5 : Facteurs de risque de la consommation de la drogue

plus de 16 ans ont consommé la drogue à plus de 3 reprises de manière plus fréquente que les plus jeunes (90% VS 14%) (p=0.06).

DISCUSSION

L'adolescence est une période de réorganisation de soi et de remise en cause, propice aux nouvelles expériences et aux conduites à risque , en particulier à l'usage de substances dangereuses ; cette période d'expérimentation inclue souvent l'expérience de la consommation de tabac, d'alcool et de drogue. Une enquête de l'INSERM sur la santé des jeunes âgés de 11 à 19 ans a montré que 15% de cette population a consommé au moins une fois la drogue ou une substance psychotrope [3], chiffres similaires à ceux de notre travail. On retrouve souvent dans les antécédents des usagers de la drogue une fréquence élevée d'événements de vie défavorables : leur milieu familial d'origine est presque toujours perturbé et ils sont de plus, issu soit d'un milieu peu favorisé soit d'un milieu très favorisé [1] ; dans ce sens, le recours à la drogue vient en lieu et place des moyens de défense [1,6] car ces produits psychotropes servent à calmer ne serait-ce que brièvement l'anxiété et la dépression. Par ailleurs, la liaison entre les

duites à risque, l'addiction et l'usage de drogue
l'adolescent a été retrouvée dans la plupart des
es sur le sujet [3,4,9,10]. Dans notre étude, les
portements violents ainsi que des relations
fictuelles avec les parents sont retrouvés de
ière plus fréquente chez les collégiens et
ens qui ont touché à la drogue ; il en est de
me des autres conduites addictives telles que la
sommation de tabac ou d'alcool. Dans le même
s, nous retrouvons une consommation des
gues plus fréquente chez les garçons que chez les
s mais l'augmentation de la consommation des
gues avec l'âge n'a pas été mise en évidence de
ière significative, contrairement à ce qui est
rouvé dans la littérature [3],ce qui est probable-
ent dû à la faiblesse des effectifs de notre échan-
on. La différence entre l'expérimentation unique
la drogue, la consommation régulière et la « toxi-
manie » doit être soulignée [3,9] ; en effet, une
sommation régulière (> 3fois) a été retrouvée
s notre étude de manière plus importante chez
élèves âgés de plus de 16 ans (90%) par apport
plus jeunes (14%) (p=0.06). Enfin la curiosité ,
désir de se connaître, l'attrait de l'inconnu, la
herche du plaisir , le désir d'enrichir son expé-
nce et une situation conflictuelle constituent pour
le jeune les principales motivations de la consommation des drogues[2,6] ; aussi, la pression que peuvent exercer les pairs est souvent à l'origine du premier contact avec ces substances. Ceux qui ressentent fortement le besoin d'appartenance à un groupe auront de fortes chances de se laisser influencer si leurs amis et camarades les encouragent à se mettre à la consommation de drogue[2,6]. De ce fait, la pression du groupe et le désir de se sentir intégré viennent agir comme facteurs de renforcement ; les facteurs socio-culturels interviennent aussi en favorisant l'exposition au toxique et donc l'incitation à la consommation. A partir de là, en fonction de la vulnérabilité propre du sujet et de la toxicité du produit, se créeront les toxicomanies [3,9]. C'est dire l'intérêt d'une attitude préventive basé sur l'identification des élèves ayant des comportements à risque, pour prévenir chez eux le passage du stade de la simple expérimentation de produits psychotropes à celui de la consommation régulière voire une toxicomanie[11,12]. Le rôle de l'école mais aussi des parents et aussi des pairs, est à ce titre important et il faudrait réfléchir à des approches rationnelles, éloignées d'une part du silence ou de la condamnation et d'autre part des mesures répressives si fréquentes en la matière.

RÉFÉRENCES

1- GOSSOP M et GRANT M. L'abus des drogues : prévention
lutte. Monographie, OMS, Genève , 1991

2- CHARLES NICOLAS A: Toxicomanies. Encyclopédie
MédicoChirurgicale-Psychiatrie, 37-396 A10-1998- p : 1-25

3- CHOQUET M., FACY F., MARECHAL C. Usage des
gues et toxicomanies. In ; D.BRÜCKER & D. FASSIN ,
nté Publique, Paris , ed Ellipses , 1989:530-548

4- CROWLEY TJ, MIKULICH SK, EHLERS KM, WHITMO-
RE EA, MAC DONALD MJ. Validity of structured clinical
valuations in adolescents with conducts and substance pro-
blem. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 2001 ; 40 : 265-73

5- FAKHFAKH R, BEN ROMDHANE H, HSAIRI M,
CHOUR N, NACEF T Tendances de la consommation taba-
gique en Tunisie. Eastern Mediterraenan Health International
ournal, 2000 ; 6 : 64-71

6- HAMZA H. La toxicomanie en Tunisie : en sommes-nous à
l'ère ? à propos de 33 cas. Thèse de Doctorat en Médecine,
Faculté de Médecine de Tunis, 1988

7- HASSAIRI H. Les toxicomanies : aspects sociologique, psychologique et clinique. Thèse de Doctorat en Médecine. Faculté de Médecine de Sfax ,1993

8- TRABELSI-BENNYS I. La toxicomanie aux opiacés : à propos de 39 cas hospitalisés. Thèse de Doctorat en Médecine. Faculté de Médecine de Tunis, (n°90),1998.

9- FLERT F. Mieux comprendre les transitions entre les modes d'usage des substances psychoactives. Rev. Epidem. et Santé Publ. 1998 ; 46 : 153-156

10- CHOQUET M, GREMY I, LAGADIC C. Existe-t-il une surconsommation des drogues parmi les jeunes de la région parisienne? Rev. Epidem. et Santé Publ. 1998 ; 46 : 183-192

11- MAESTRACCI J. Une nouvelle approche des conduites addictives. Rev. Epidem. et Santé Publ. 1999 ; 47 : 393-396

12- HOGAN MJ. Diagnosis and treatment of teen drug use. Med Clin North Am, 2000 ; 84 : 927-66

COMPUTED TOMOGRAPHY AFTER BREAST CONSERVING CARCINOMA TREATMENT : RECOGNITION OF SURGICALLY INDUCED LESIONS PRIOR TO RADIATION THERAPY

R.J. SCHULTZE Juergen - LÖSSL Kristina - GALALAE Razvan M. - FRIKHA Hatem * - KIMMIG Bernhard N. - Ph.D.
Department of Radiation Therapy (Radiooncology) - Christian-Al-brechts-University - Kiel - Germany and
*Institut Salah Azaiz - Service de Radiotherapie - University of Tunis - Tunesia

R.J. SCHULTZE Juergen - LÖSSL Kristina - GALALAE Razvan M. FRIKHA Hatem - KIMMIG Bernhard N. - Ph.D.
SCANNER APRES CHIRURGIE CONSERVATRICE DE CANCER DU SEIN : DETECTION DES LESIONS POST-CHIRURGICALES
LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 80 - N° 10 2002 ; 640-644

RÉSUMÉ

Notre but est d'évaluer le rôle du scanner dans la détection des lésions mammaires post-opératoires qui risquent d'altérer les résultats de la radiothérapie adjuvante.

104 patientes traitées pour carcinome mammaire ont été traitées par chirurgie conservatrice et proposées pour radiothérapie adjuvante post-opératoire.

Le scanner pré-thérapeutique permet de détecter la présence d'œdème post-opératoire et d'adapter la technique d'irradiation afin d'éviter un surdosage due aux altération tissulaires. Le scanner du sein peut être programmé avant de débuter la radiothérapie dans le cadre d'un traitement conservateur de carcinome mammaire.

MOTS-CLÉS

Cancer du sein - Scanner - Planification du traitement - Radiothérapie - Traitement conservateur

R.J. SCHULTZE Juergen - LÖSSL Kristina - GALALAE Razvan M. FRIKHA Hatem - KIMMIG Bernhard N. - Ph.D.
COMPUTED TOMOGRAPHY AFTER BREAST CONSERVING CARCINOMA TREATMENT : RECOGNITION OF SURGICALLY INDUCED LESIONS PRIOR TO RADIATION THERAPY
LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 80 - N° 10 2002 ; 640-644

SUMMARY

To introduce computed tomography for the detection of post-surgical intramammarian lesions, exposing risk factors for subsequent radiation therapy. 104 patients with breast cancer were treated. They previously underwent breast conserving carcinoma treatment and were subsequently irradiated. The techniques were planned individually based on a CTdata set. All the acquired slices were evaluated with regard to seromas, larger tissue defects or organized hematomas. Seromas and tissue defects are raising the rate of byeffects during radiation therapy and deteriorating the cosmetic results. Pretherapeutical CT allows the puncture of hidden seromas and the individual adaptation of the irradiation technique in order to avoid overdosage due to tissue defects. Therefore CT is valuable for all patients prior to radiation therapy.

KEYWORDS

Breast cancer - Computed tomography - Treatment planning Radiation therapy - Breast conservation

المفراس بعد الجراحة المحافظة لسرطان الثدي .
استكشاف الاصابات بعد الجراحة قبل العلاج بالاشعة.

الباحثون : شولتز-لوسي-قلالاي-ح.فريخة-كيميق

الهدف من هذه الدراسة هو تقييم دور المفراس في استكشاف الاصابات الثدييةبعد الجراحة التي يمكن ان تحّد من نجاعة العلاج بالاشعة .تناول هذا البحث 104 مريضة خضعن للجراحة المحافظة على اثر اصابة بسرطان الثدي و اقترح لديهن علاجابالاشعة بعد الجراحة .نستنتج من هذا البحث ان المفراس قبل العلاج يمّكن من استكشاف وجود وذمة بعد الجراحة و اتباع التقنية المناسبة لكي نتفادى زيادة الجرعة الناتجة عن الترهل النسيجي.

الكلمات الآساسية : سرطان الثدي- مفراس- العلاج بالاشعة

The treatment of breast cancer is an interdisciplinary task in which surgeons, gynecologists, radiologists and radiation therapists are involved. The philosophy of treatment has fundamentally changed during the last decades. With the development of the radical mastectomy by Rotter and Halstedt in 1894 breast cancer was seen as a primarily local problem with lymphatic locoregional spread so that radical surgery and subsequent radiation therapy seemed to be the treatment of choice. Frequent and severe sideeffects as well as unimproved results brought different philosophies into the treatment of breast cancer. Today the disease is seen as a primarily systemic one with the danger of hematogenic spread which has to be treated according to the individual prognosis. That evaluation brought minimized surgical radicality with breast conserving treatment and subsequent risk adapted radiotherapy as well as systemic chemotherapy.

The indications for breast conserving treatment are well defined tumors with sizes smaller than 2 to 4 centimeters that can be detected early by imaging techniques such as mammography or MRI (1). Breast conserving treatment always requires postoperative radiotherapy to prevent local recurrence (2). For the planning and application of radiation therapy the use of fluoroscopy is compulsory, the isodose distribution is calculated based upon CTslices. Numerous CTapplications in breast cancer patients are described in the literature (39). They are targeted more on treatment planning purposes (1,3,6,7,10) as on primary diagnosis (1,9,11).

We have now developed a technique with more extensive use of computed tomography not only for technical planning but also for the detection of surgically induced intramammarian lesions, which have been exposed to be risk factors for radiation therapy.

MATERIALS AND METHODS

104 patients with breast cancer were treated in our department. In these patients the breast was conserved and a lumpectomy of the tumor site was conducted. Subsequently all patients were irradiated locally. To the whole breast 50 Gy 6 MeVphotons were applied with opposed beam fields. Finally the former tumor site was boosted with an additional 10 Gy and 6 MeV electrons. Treatment planning was done in the therapy simulator with fluroscopy and by use of planning CT. After defining the field length and the central plane in the simulator, the entire breast and chest wall were scanned in our whole body CT (Tomoscan CX/S, PMS) in 10 mm slices without gaps. The morphological appearance was displayed with a soft tissue window.

In the acquired CTslices the desired target volume was marked to achieve a homogenious dosage in the breast and an optimal shielding of the neighbouring organs. Based upon CT, both an appropriate technique and the isodose distribution were calculated with our treatment planning programme to determine the reference isodose. Besides this technical planning procedure all the acquired CTslices were evaluated with regard to seromas, larger tissue defects and organized hematomas. Clinical changes like skin thickening and lymph edema were also evaluated in the CT´s.

In all patients the preoperative mammograms, surgery reports and original histology were present. The staging was completed. All patients are ongoing in our posttherapeutical radiooncological supervision.

RESULTS

In 38 of 104 examined patients we found seroma and tissue defects measuring more than 2 centimeters. The seroma were localized either in the site of the primary tumor, or in the axilla. Interviewing the patients, 21 complained of pain in the breast and induration of the scar. Six weeks after the completion of the radiation therapy 36 of 38 patients complained of similar symptoms. 23 patients rated the cosmetic result worse than immediately after surgery. In the group of 66 well drained and ,in CT with normal findings, only 8 had complaints and only 4 rated the cosmetic result worse after completion of radiation therapy.

An evaluation, with regard to the performed wound drainage, gave the following results. Of 104 patients, 38 received no drainage for cosmetic reasons, 66 patients were drained for at least 3 days. The correlated CT evaluation, with regard to wound

drainage, showed seromas in 34 out of 38 undrained patients. Of the 66 drained cases seromas were seen only in four cases.

	Seroma (n=38)	None (n=66)
Complaints	36	8
None	2	58

Table 1 : Complaints due to seroma (n=104)

DISCUSSION

Breast conserving carcinoma treatment with subsequent radiation therapy is undoubtly the treatment of choice in small breast cancers, provided that surgery and radiotherapy are adequately applied (2,12). Routinely the technical treatment planning in radiation therapy is done using computed tomography to visualize the target volume and to adapt the technical parameters individually to every single patient (1,3,4,10,1315) . In exceptional circumstances such a CT can be restricted to only one single slice in the central plane. This cannot apply to tissue defects as they cannot be detected with such a limited study. Their number is with 38 out of 104 treated patients astonishingly high (16). Initially only about half of our patients had complaints due to seromas and tissue defects. After completing radiation therapy however nearly all the patients had similar symptoms. Computed tomography, which has to be performed for treatment planning anyway, enables a standarized, three dimensional visualisation of seromas and tissue defects superior to ultrasound (13). Although ultrasound is able to detect fluid filled holes in the breast, the topographic definition and sensitivity of display is, however, definitely inferior. Radiation protection contentions giving preference to ultrasound for visualisation are, considering the ensuing radiation therapy with a dose of 60 Gy, no real argument. A further advantage of computed tomography, besides the superior visualisation, is the determination of the mass absorption coefficient, so that the influence of seroma or intramammarian air after puncture can also be calculated.

Our results necessitate a revision of the surgery of small breast cancers. The argument that the omission of a wound drainage enables better cosmetic results does not compile with our data. Our results show a negative cosmetic effect and lasting, partly chronical, complaints if persisting seromas are accepted (17). These tissue defects are filled with granulation tissue during and after radiotherapy and are consecutively indurating. After about one year a shrunken scirrhus arises leading to a retraction of the skin that was not present initially after surgery (1820). Radiation therapy is wrongly being made responsible for this defect due to the chronology of treatment (21). In a way, radiotherapy is indeed increasing this effect by a focal overdosage in the region of the tissue defect and the punctured seroma hole, so that a collagenation is induced. Casuistic experience over 21 months indicates that the complaints are chronifying and that patients have continuing pain in the tumor site and the axilla, the more the collagenation and the larger the defects are. Our results recommend a wound drainage for at least 3 days, and, in the case of larger tissue defects a plastic reconstruction of the breast has to be discussed. The indication, however, has to be seen interdisciplinary to avoid an extensive mutilisation of the breast which consecutively leaves little in order to identify the former tumor site.
Moreover, the introduction of the axillary sentinel lymph node biopsy with less invasive surgery might lead to decreased incidences of axillary seromas.

CONCLUSIONS

Seromas and tissue defects after breast conserving carcinoma treatment are raising the rate of sideeffects during radiation therapy and deteriorating the cosmetic results. Pretherapeutically applied computed tomography allows the puncture of hidden seromas and the individual adaptation of the irradiation technique in order to avoid overdosage due to tissue defects. Therefore CT should be performed on all patients prior to radiation therapy. Surgeons should continue to drain the resection hole and the axilla, preferably with active suction.

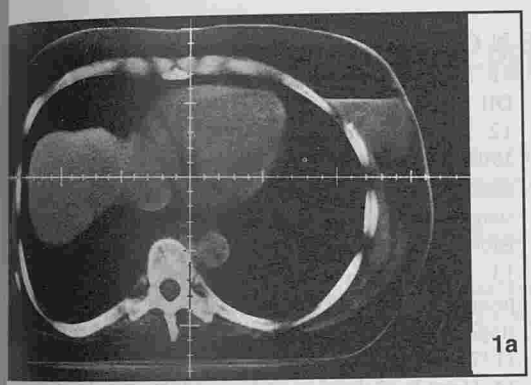


Fig n°1 :Seroma and tissue defect measuring 5 cm a) 10 days after surgery and two punctures, prior to irradiation

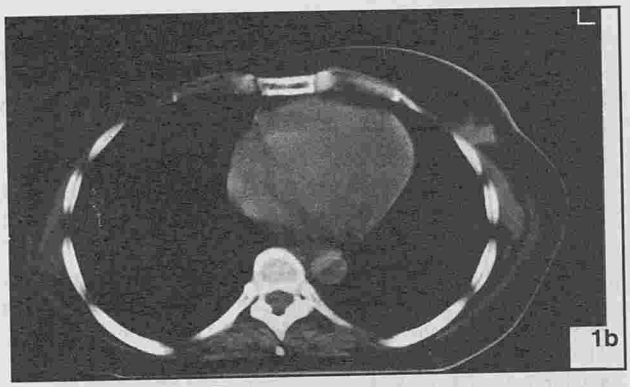


Fig n°1 : Seroma and tissue defect measuring 5 cm b) 21 months after surgery: scirrhus and skin retraction

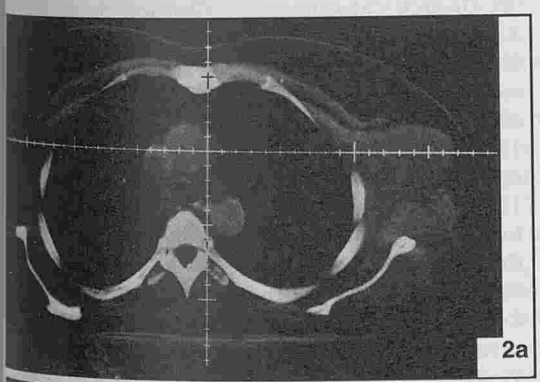


Fig n°2 : 2 Axillary seroma measuring 7 cm a) 12 days after surgery, no puncture, prior to irradiation

Fig n°2 : 2 Axillary seroma measuring 7 cm b) 21 months after surgery: Scar contraction adherent to the chest wall

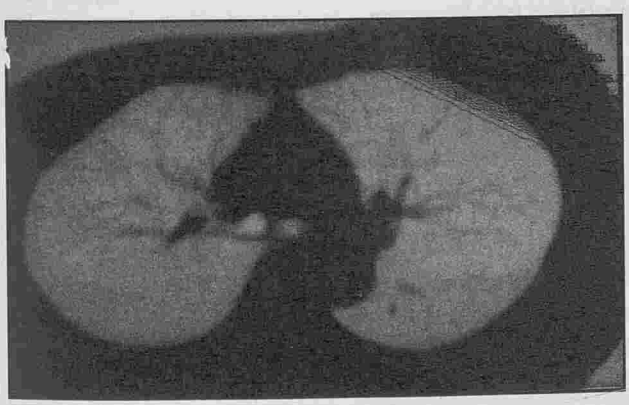


Fig n°3 : Isodose distribution calculated onto CT-scan

RÉFÉRENCES

1. Perez,C.A., Garcia,D.M., Kuske,R.R., Levitt,S.H. Breast: Stage T1 and T2 Tumors. in: Perez,C.A., Brady,L.W. (Eds.) Principles and Practice of Radiation Oncology. 2nd ed. Philadelphia.,Pa: Lippincott, 1992; 877-947

2. Bedwinek,J Treatment of stage I and II adenocarcinoma of the breast by tumor excision and irradiation. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1991; 7: 1553

3. Baumgartner,E. Computed tomography of the female thorax after mastectomy: the most important topometric data with a view to radiation planning. Strahlenther Onkol 1991; 167: 19-21

4. Chin,L.M., Cheng,S.W., Siddon,R.L. et al. Threedimensional photon dose distributions with and without lung corrections for tangential breast intact treatments. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1989; 17: 1327-1335

5. Gouliamos, A.D., Carter, B.L., Emami, B. Computed tomography of the chest wall. Radiology 1980; 134: 433

6. Munzenrider,J.E., Tchakarova,I., Castro,M., Carter,B. Computerized body tomography in breast cancer: I. Internal mammary nodes and radiation treatment planning. Cancer 1979; 43: 137

7. Roberson,P.L., Lichter,A.S., Bodner,A. et al. Dose to lung in primary breast irradiation. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1982; 9: 97-102

8. Schraube,P., Flentje,M., Wannenmacher,M. Tangential breast irradiation: comparison of patient positioning and beam parameters after planning investigation at a CT scanner and a simulator with CT option. Strahlenther Onkol 1994; 170: 107-110

9. Webb,W.R., Gamsu,G. Chest Wall, Axillary Space, Pleurae, and Diaphragm. in: Moss,A.A., Gamsu,G., Genant,H.K. (Eds.): Computed tomography of the body. 2nd ed. Philadelphia,Pa.: Saunders, 1992; 237- 283

10. Svensson,G.K., Chin,L.M., Siddon,R.L. et al. Breast treatment techniques at the Joint Center for Radiation Therapy. in: Harris,J.R., Hellman,S., Silen,W. (Eds.): Conservative Management of Breast Cancer: New Surgical and Radiotherapeutic Techniques. Philadelphia,Pa.: Lippincott, 1983; 239-255

11. D´Agincourt, L. Sonic CT: new breast imaging strategy. DII 1994; 5: 36-37

12. Shank,B., Moughan,J., Owen,J., Wilson,F., Hanks,G. The 1993-1994 patterns of care process survey for breast irradiation after breastconserving surgery – comparison with the 1992 standard for breast conservation treatment. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2000; 48.5: 1291-1299

13. Algan,O., Fowble,B., McNeeley,S., Fein,D. Use of the prone position in radiation treatment for women with early stage breast cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1998; 40.5: 1137-1140

14. Horst,E., Schuck,A., Moustakis,C., Schaefer,U., Micke,O., Kronholz, H.L., Willich,N. CT simulation in nodal positive breast cancer. Strahlenther Onkol 2001; 177:511-516

15. Nuet,Ph., Kurtz,J. Virtual simulation of breast cancer. Strahlenther Onkol 2001;177:579

16. Grann,A., McCormick,B., Chabner,E.S., Gollamudi,S.V., Schupack,K.D., Mychalczak,B.R., Heerdt,A.S., Merchant,T.E., Hunt,M.A. Prone breast radiotherapy in earlystage breast cancer: a preliminary analysis. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2000; 47.2: 319-325

17.Young,A.E. The surgical management of early breast cancer. Int J Clin Pract 2001; 55.9: 603-608

18. Beadle, G.F., Silver, B., Botnick, L. et al. Cosmetic results following primary radiation therapy for early breast cancer. Cancer 1984; 54: 2911-2918

19. Dewar, J.A., Ben Hamou, S., Ben Hamou, E. et al. Cosmetic results following lumpectomy axillary dissection and radiotherapy for small breast cancers. Radiother Oncol 1988; 12: 273

20. Bayerl,A., Frank,D., Lenz,A., Höß,C., Lukas,P., Feldmann,H.J., Molls,M. Local tumor control and cosmetic outcome following breastconserving surgery and radiation up to a total dose of 56 Gy without boost in breast cancer patients. Strahlenther Onkol 2001; 177: 25-32

21. Petit, J.-Y., Rietjens, M. Deformities after conservative breast cancer treatment. in: Plastic and Reconstructive Surgery of the Breast, St. Louis,Mi.: Mosby, 1991; 455-466

ACTINOMYCOSE ABDOMINO-PELVIENNE : A propos d'un cas

BEDOUI Riadh - NOUIRA Ramzi - ZRIBI Riadh - GUESMI Fethi - BEN ACHOUR Jamel - DAGHFOUS Mounir - CHERIF Ali - ZOGHLAMI Ayoub - NAJAH Nabil

Service de Chirurgie Beau Séjour - Hôpital Charles Nicolle- Tunisie

BEDOUI Riadh - NOUIRA Ramzi - ZRIBI Riadh - GUESMI Fethi
BEN ACHOUR Jamel - DAGHFOUS Mounir - CHERIF Ali -
ZOGHLAMI Ayoub - NAJAH Nabil
ACTINOMYCOSE ABDOMINO-PELVIENNE.
A PROPOS D'UN CAS
LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 80 - N° 10 2002 ; 645-649

RÉSUMÉ

L'actinomycose est une maladie chronique suppurative granulomateuse. Elle est due à un bacille gram positif ; l'actinomycès israelli. Les localisations cervicales et thoraciques sont les plus fréquentes. La localisation digestive représente 20% des cas. Elle ne touche que très rarement le pelvis et le tractus génital. Nous rapportons l'observation d'une patiente âgée de 30 ans admise pour masse abdominale découverte dans les suites d'un accouchement par voie basse. A l'examen la patiente était apyrétique avec une sensibilité de l'hypochondre gauche. Palpation d'une masse au niveau de l'hypochondre gauche de 6cm de diamètre. Au toucher rectal, on perçoit une masse qui comble le cul de sac de Douglas et refoule l'utérus en avant. L'échographie et le scanner abdominal ont révélé une collection sous-phrénique gauche et une collection pelvienne. Une rectotomie est pratiquée évacuant du pus franc. L'étude bactériologique isole l'actinomycès israelli. La collection sous-phrénique gauche est drainée sous contrôle radiologique. L'actinomycès israelli est également retrouvé dans le pus ramené par la ponction. La patiente est mise sous Pénicilline. L'évolution est favorable cliniquement et radiologiquement. Le bilan étiologique chez cette patiente est négatif. Pour cette observation, les collection étaient accessibles à un drainage mini-invasif permettant le diagnostic et le traitement de l'actinomycose en évitant une chirurgie mutilante.

MOTS-CLÉS

Actinomycose - Abdomen - Pelvis - Drainage percutané

BEDOUI Riadh - NOUIRA Ramzi - ZRIBI Riadh - GUESMI Fethi
BEN ACHOUR Jamel - DAGHFOUS Mounir - CHERIF Ali -
ZOGHLAMI Ayoub - NAJAH Nabil
ABDOMINAL AND PELVIC ACTINOMYCOSIS
A CASE REPORT
LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 80 - N° 10 2002 ; 645-649

SUMMARY

The actinomycosis is a chronic suppurative granulomatosis disease. It is owed to a bacillus gram positive ; actinomycès israelli. The cervical and thoracic localizations are most frequent. The digestive localization represents 20% of cases. It interest very rarely the pelvis and the genital tracts. We bring back the observation of a patient old of 30 years admitted for mass abdominal. To the exam, the patient had a sensibility of the left hypochondriac area and we found a mass of 6cm of diameter. To the rectal touch, we found a mass in the bag of Douglas. The echography and the computed tomography revealed a collection under the spleen and a pelvic collection. A rectotomy is performed. The bacteriological study isolates actinomycès israelli. The collection under the spleen is drained under radiological control. Actinomycès israelli is also recovered in the pus brought back by the puncture. The patient is treated by Penicillin. The patient had a favourable evolution. No etiology is found at this patient. For this observation, the collection was accessible to a drainage permitting the diagnosis and the treatment of the actinomycosis while avoiding a mutilated surgery.

KEYWORDS

Actinomycosis- Abdomen - Pelvic - Transcutaneous drainage

داء الشعيّات على مستوى البطن: آستعراض لحالة واحدة

الباحثون : ر. البدوي- ر. نويرة- ر. الزريبي-ف. القاسمي- ج، بن عاشور- م. دغفوس-ع. الشريف-ا.الزغلامي-ن. ناجح

داء الشعيّات هو مرض قيحي حبيبومي مزمن يسبّبه عُصيّة قرام سلبي : أكتينوميسس اسرائيلي نتناول بالبحث حالة مريضة سنّها 30 سنة وقع آكتشاف كتلة في بطنها أثناء الولادة - التخطيط بالصدى الذي أجري للمريضة وجد تكيّس تحت حجابي أيسر ، خضعت المريضة الى عملية بضع المستقيم التي أفرغت القيح. التحليل البكتريولوجي الذي أجري على هذا القيح آثبت وجود الاكتينوميسس اسرائيلي وتقرّر حقن المريضة بالبنيسيلين و التطوّر كان ايجابيا على المستوين السريري ،التصويري.

الكلمات الأساسية : داء الشعيّات - بطن .

L'actinomycose est une infection suppurative chronique d'évolution souvent lente(1). Elle est due à un bacille anaérobie gram positif : l'actinomycès (le plus souvent actinomycès israellii). Il s'agit d'un germe saprophyte endogène de la sphère O.R.L et du tube digestif (1,2,3).

Les formes cervicales et thoraciques de l'actinomycose sont les plus fréquentes. La localisation digestive représente 20% des cas. L'actinomycose n'atteint que très rarement le pelvis et le tractus urogénital (4,5,6). Il s'agit d'une affection rare, mais grevée d'une morbidité élevée pouvant mettre en jeu le pronostic vital (2).

Nous rapportons un cas d'actinomycose abdomino-pelvienne dont le diagnostic a été fait sur l'examen bactériologique du pus. L'intérêt de notre observation est l'existence d'une double localisation abdomino-pelvienne et leur traitement par un drainage percutané et une rectotomie ce qui nous a permis d'éviter une chirurgie mutilante.

OBSERVATION

Mme F.J. âgée de 30 ans, sans antécédents notables, non porteuse de dispositif intra-utérin, a accouché par voie basse sans manœuvres instrumentales le 17 /12/1998. Elle est transférée du service de gynécologie au dixième jour du post-partum pour L'examen à l'admission trouvait une patiente en bon état général et apyrétique.

Il existait une sensibilité de l'hémi-abdomen gauche et de l'hypogastre avec palpation d'une masse de l'hypochondre gauche de 6 cm de diamètre. Cette masse était sensible, de consistance rénitente, à limites floues et fixée au plan profond. Au toucher rectal on percevait une masse fluctuante qui bombait dans le cul de sac de Douglas en refoulant l'utérus en avant. A la biologie, il existait une hyperleucocytose à 16.000 éléments/mm 3et une anémie normocytaire normochrome à 10 g/dl. L'échographie abdomino-pelvienne montrait une masse de 75mm au contact du rein gauche hyperéchogène, mal limitée et hétérogène.

Il existait une deuxième masse de même taille et de mêmes caractéristiques dans le cul de sac de Douglas. Le scanner abdomino-pelvien révélait la présence de deux abcès: le premier péri-néphrétique gauche, sans communication avec les cavités excrétrices (Fig. 1) et le deuxième au niveau du cul de sac de Douglas (Fig. 2).

La collection sous-phrénique gauche a été drainée sous contrôle échographique. L'examen bactériologique du pus ramené a isolé l'actinomycès israellii. La collection pelvienne a été abordée par voie rectale. La rectotomie avait permis d'évacuer 100cc de pus avec isolement du même germe. Un drainage par une lame de Delbet a été réalisé.

La patiente a été mise sous Pénicilline G à la dose de 20 Millions par jour par voie intraveineuse pendant quatre semaines.

Fig n°1 : Collection péri-néphrétique gauche de 6 cm de diamètre sans Communication avec les cavités excrétrices.

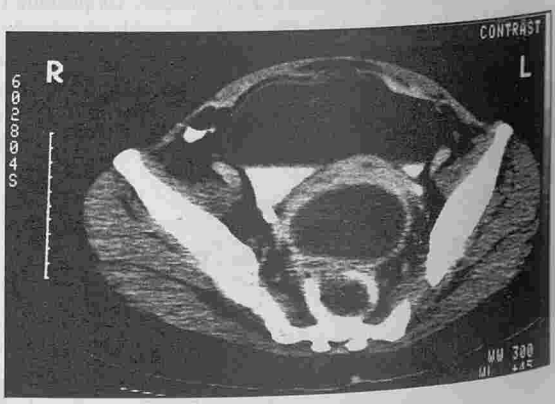


Fig n°2 : Collection du cul de sac de Douglas

L'évolution a été favorable avec tarissement des drainages au bout d'une semaine et la disparition complète clinique et radiologique des masses au bout de 45 jours (Fig. 3 et 4).

A la recherche d'une localisation primitive on avait pratiqué une fibroscopie digestive haute, un lavement baryté, un examen stomatologique et un examen gynécologique. Tout le bilan s'est révélé normal.

La patiente a été mise sortante sous Extencilline à la dose de 2,4 millions d'unités tous les quinze jours pendant un an. La patiente a été revue à 2 ans. Elle était asymptomatique.

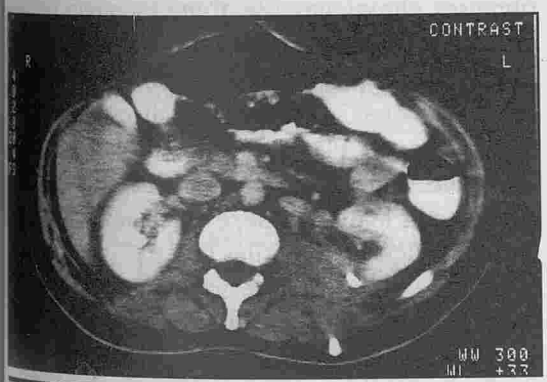


Fig n°3 : Disparition de l'abcès péri-néphrétique gauche après drainage(drain toujours en place)

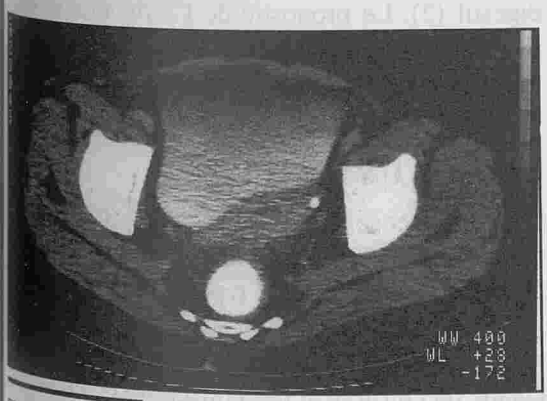


Fig n°4 : Disparition de la collection pelvienne après nécrotomie

DISCUSSION

L'originalité de notre observation est l'existence d'une double localisation abdomino-pelvienne d'une actinomycose et leur traitement mini-invasif.

L'actinomycose est une maladie suppurative granulomatose causée par un actinomycès qui appartient à l'ordre des actinomucétalés (2).

Il s'agit d'un bacille gram positif, anaérobie strict. Le germe le plus fréquemment isolé est l'actinomycès israellii.

Ce saprophyte endogène oral et du tube digestif peut devenir pathogène en cas d'effraction muqueuse. Il est classiquement responsable d'infection cervico-faciale après chirurgie dentaire, d'infection broncho-pulmonaire et de péritonite le plus souvent appendiculaire (1,2,7). Cette bactérie, préférentiellement mise en évidence chez les porteuses de dispositif intra-utérin (DIU), est considérée comme un commensal vaginal occasionnel (8).

Le développement de l'affection résulte le plus souvent d'une infection génitale ascendante.

L'effraction de la muqueuse utérine serait conséquente au port d'un stérilet au long cours ou secondaire à un traumatisme lors de la pose ou du retrait d'un DIU (9,10,11,12,13). Le développement d'une actinomycose est souvent associé à la présence de bactéries anaérobies (8). La sévérité de l'affection pourrait dépendre de la quantité de sécrétion d'enzymes protéolytiques par le germe et de la flore anaérobie associée.

Ceci expliquerait la variabilité des formes cliniques allant du portage chronique asymptomatique aux formes fulminantes. Dans les formes abdominales, le retard diagnostique est fréquent. Il est du au manque de spécificité de la symptomatologie. En effet, le début est souvent insidieux et progressif associant une altération de l'état général, un syndrome infectieux et un syndrome pseudo-tumoral (3,4,14,15).

Sur le plan biologique, il existe un syndrome inflammatoire. Les formes digestives les plus fréquentes sont coeco-appendiculaires(5). L'atteinte sigmoidienne est rare (16). L'existence d'une double localisation abdomino-pelvienne est excep-

tionnelle (17-18). C'est le cas de notre observation. L'évolution des masses pseudo-tumorales se fait vers l'abcèdation avec risque de rupture et de fistulisation. La complication la plus grave est la survenue d'une péritonite par rupture d'un abcès(19).
Le diagnostic bactériologique est difficile du fait de la sensibilité de l'actinomycès à l'oxygène, de la difficulté de sa culture et de son association fréquente à d'autres germes anaérobies plus courants de croissance plus rapide.

L'isolement n'est retrouvé que dans un cas sur deux (2,3,4). Dans notre observation, l'actinomycès a été isolé au niveau du pus prélevé à partir des deux collections. L'imagerie ne montre pas d'aspect spécifique (20,21) mais peut permettre d'aider au diagnostic en guidant sous contrôle échographique ou tomodensitométrique, les ponctions percutanées des lésions intra-abdominales (1,22).
Seul l'examen anatomo-pathologique d'une biopsie ou d'une pièce opératoire affirme de manière spécifique le diagnostic. Sur les coupes histologiques, le parenchyme tissulaire est détruit par des abcès constitués par des polynucléaires altérés entourés d'un infiltrat histiolymphoplasmocytaire et d'une couronne périphérique fibroblastique et de collagène. Parfois au centre des abcès on peut retrouver l'image histologique caractéristique dite en « grain de soufre » ou grain actinomycosique.
Du centre de ces grains, des filaments s'échappent en rayon de roue(2). L'examen anatomo-pathologique permet d'éliminer les autres pathologies inflammatoires ou tumorales (3,5,23).

L'actinomycose est à évoquer devant des abcès pelviens ou abdominaux multiples, récidivants et se compliquant de fistules entéro-cutanées. Le traitement des formes abcédées de l'actinomycose repose sur le drainage percutané ou chirurgical des abcès et une antibiothérapie.
Cette antibiothérapie est à base de pénicilline G à des doses quotidiennes de 10 à 20 millions d'unités en intraveineux pendant 4 à 6 semaines (2,4). Ces doses doivent être plus importantes en cas de localisations hépatiques (3).

Un relais par voie orale sera entrepris à la dose d'un million d'unités pendant 6 à 12 mois (2,3,4,24). En cas d'allergie aux pénicillines, on pourra utiliser par voie parentérale la clindamycine et par voie orale les tétracyclines, le chloramphénicol et la rifampicine. Les aminosides et le métronidazole sont inefficaces (3,25). En cas de résistance au traitement classique, les imipénèmes peuvent être une alternative avec de bons résultats (26).
Le drainage des abcès est proposé de première intention par voie percutanée. La chirurgie est indiquée en cas d'échec du drainage percutané, en cas de complications (compressions, ruptures, fistules) ou pour le traitement des lésions séquellaires fibreuses chroniques (3). Cette chirurgie peut être difficile car elle est réalisée dans un contexte inflammatoire majeur. Le risque de résections intestinales étendues, de dérivations digestives avec stomies voire de plaies digestives ou urinaires est important. L'examen extemporané permet parfois de redresser le diagnostic, évitant ainsi des exérèses larges, difficiles, et inutiles (2).
Notre observation montre qu'avec une rectotomie et un drainage percutané des collections abcédées associés à une antibiothérapie, on a obtenu une guérison sans recours à une chirurgie mutilante.

Dans tous les cas, il faut rechercher et traiter un éventuel foyer primitif: bucco-dentaire, génital ou digestif (2). Le pronostic de l'actinomycose abdomino-pelvienne est lié à la précocité du traitement (7) et à l'existence d'un diabète ou d'une immunodéficience(1,22).

CONCLUSION

L'actinomycose est une affection très rare. La double localisation abdomino-pelvienne est exceptionnelle. Le diagnostic repose sur l'isolement de l'actinomycès israellii ou sur l'examen anatomo-pathologique. Le traitement associe le drainage percutané ou chirurgical des collections et une antibiothérapie efficace.
Le traitement d'un éventuel foyer primitif permet d'éviter les récidives. Le pronostic dépend du terrain et de la précocité du diagnostic et du traitement.

RÉFÉRENCES

J.F.Richard, K.Slim, M.Alexandre,D.Pezet, J.Chipponi. Actinomycose : Intérêt du drainage percutané des abcès intra-abdominaux. J Chir. 1995;132:43-44.

O.GARBIN, M.HUMMEL, E.CAMUS, P.DELLENBACH. Actinomycose pelvienne: intérêt du diagnostic pré-opératoire. J Gynecol Obstet Biol Reprod. 1994;23: 395-401.

T.BEN SLIMENE, K.BEN YOUSSEF, R.MZABI. Actinomycose abdominale. Med Chir Dig.1987;16:177-185.

S.GOLDWAG, P.L.ABBIT, B.WATTS. Case report: percutaneous drainage of periappendiceal actinomycosis. Clin Radiol. 1991;44:422-424.

A.E.TURNBULL, M.E.COHEN. Case report: pelvic actinomycosis with the development and resolution of a recto-sigmoid stricture.Clin Radiol. 1991;43:420-422.

E.SEDBON , M.ZERBIB, A.LOUVEL. Actinomycose pelvienne associée à un dispositif intra-utérinDIU-. A propos d'une observation. J Chir. 1987;124,10:561-562.

L.F.HARRIS, P.R.KAKANI, C.E.SELAH. Actinomycosis: surgical aspects. Am J Surg. 1985;51:262-264.

M.YOONESSI, K.CRICKARD, I.S.CELLINO. Association of actinomyces and intrauterine contraceptive devices. J Reprod Med. 1985; 30:48-52.

S.R.HENDERSON. Pelvic actinomycosis associated with intrauterine device. Obstet Gynecol. 1973;41:726-732.

L.MATYSIAK, M.C.LAVISSE. Actinomycose utéro-ovarienne et dispositif contraceptif intra-utérin. J Chir. 1987 ;124 : 690-694.

P.A.MOUSSEAU,M.C.MOUSSEAU-BRODU. Actinomycose abdominale. J Chir. 1973;106:565-588.

A.BARRES, J.L.CRISCUOLO, F.VILDE, R.TAUZELLE. Actinomycose tubo-ovarienne. Rev Fr Gyn Obstet. 1990 ; 85 : 479 - 482.

P.J.SPAGNULO, M.FRANSIOLI. Intrauterine device associated actinomycosis simulating pelvic malignancy. Am J Gastroenterol. 1981;75:144-147.

S.M.UDAGAWA, B.A.PORTIN, W.H.BERNHOFT. Actinomycosis of the colon and rectum: report of two cases. Dis Colon Rectum 1974;17:687-695.

15-S.BOUCHOUCHA, A.GHARBI, H.MESTIRI, M.T.KHALFALLAH. L'actinomycose pelvienne: une cause rare de sténose rectale et de dilatation des voies excrétrices. Maghreb Médical 1998;326: 6-10.

16- A.LAVY, D.MILITIANU, S.EIDELMAN. Disease of the intestine mimicking Crohn's disease. J Clin Gastroenterol. 1992;15:17-23.

17- S.M.DE LA MONTE, P.K.GUPTA, C.L.WHITE. Systemic actinomyces infection. A potential complication of intra-uterine devices. J A M A. 1992; 248:1976-1977.

18- M.A.SCHIFFER. Systemic actinomyces infection. J A M A. 1983;249:3016-3017.

19- W.D.HAGER, B.MAJMUDAR. Pelvic actinomycosis in women using intrauterine devices. Am J Obstet Gynecol. 1979;133:60-63.

20- L.A.HARRIS, J.J.DECOSSE, A.DANNENBERG. Abdominal actinomycosis: evaluation by computed tomography. Am J Gastroenterol. 1989;84:198-200.

21- H.K.HA, H.J.LEE, H.KIM, H.J.RO, Y.H.PARK, S.J.CHA, K.S.SHINN. Abdominal actinomycosis: C.T. findings in 10 patients. A J R. 1993;161:791-794.

22-P.HEUDIER, B.TAILLAN, F.FERRARIN, J.F.MICHIELS, P.DUJARDI. Actinomycose abdomino-pelvienne à forme pseudo-tumorale: diagnostic par ponction sous échographie. Rev Med Interne 1992;13:364-366.

23- M.H.PIPER, D.R.SCHABERG, J.R.ROSS. Endoscopic detection and therapy of colonic actinomycosis. Am J Gastroenterol. 1992;87:1040-1042.

24-C.VARGAS,C.GONZALEZ,W.PAGANI. Hepaticoactinomycosis presenting as a liver mass. Health Sci J. 1992;11:19-21.

25- J.K.GRANGER, D.HOUN. Diagnostic of hepatic actinomycosis by fine-needle aspiration. Diagnostic Cytopathol. 1991;7:95-97.

26-R.RAZ, A.LEV. Primary abdominal actinomycosis in a diabetic woman. An intractable disease. J Infect. 1992;25:303-306.

LA CHIRURGIE CORONARIENNE REDUX A COEUR BATTANT PAR THORACOTOMIE GAUCHE : A propos de trois cas

LAHDHILI Hatem - ZIADI Mohamed - SMIDA Adel - HERMI Nabil - ABDELMOULAH Sami - CHENIK Slim - MESTIRI Tarek - THAMEUR Habib

Service de chirurgie cardio-vasculaire et thoracique.
Hôpital militaire principal d'instruction de Tunis - Tunisie.

LAHDHILi Hatem - ZIADi Mohamed - SMIDA Adel - HERMI Nabil - ABDELMOULAH Sami - CHENIK Slim - MESTIRI Tarek - THAMEUR Habib
LA CHIRURGIE CORONARIENNE REDUX A COEUR BATTANT PAR THORACOTOMIE GAUCHE :
A PROPOS DE TROIS CAS.
LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 80 - N°10 2002 ; 650-652

RÉSUMÉ

L'augmentation du nombre de malades candidats à une revascularisation myocardique par pontage aorto-coronarien a fait que le nombre de ré-interventions dans le même but a parallèlement augmenté. La morbi-mortalité due à ces ré-interventions est plus importante que pendant la première intervention. Le pontage coronarien à cœur battant à travers une thoracotomie gauche peut être une alternative à la classique sternotomie avec utilisation de la circulation extracorporelle lorsqu'une ré-intervention sur le réseau circonflexe ou sur l'inter-ventriculaire antérieure est indiquée.

MOTS-CLÉS

Pontage aorto-coronarien - Ré-intervention - Cœur battant - Thoracotomie.

LAHDHILi Hatem - ZIADi Mohamed - SMIDA Adel - HERMI Nabil - ABDELMOULAH Sami - CHENIK Slim - MESTIRI Tarek - THAMEUR Habib
CORONARY RÉOPERATION THROUGH A LEFT THORACOTOMY WITHOUT CARDIOPULMONARY BYPASS :
ABOUT 3 CASES.
LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 80 - N°10 2002 ; 650-652

SUMMARY

With the increasing number of patients who have undergone coronary artery bypass grafting, the incidence of reoperative coronary grafting is also increasing. Reoperative coronary artery bypass grafting is associated with morbidity and mortality rates greater than those of primary coronary operations. Left thoracotomy can provide access for reoperation when repeat median sternotomy is extremely dangerous. Coronary artery grafting on a beating heart and via left thoracotomy can be a good alternative strategy when redo coronary surgery is necessary in the circomflex or left anterior descending territories.

KEYWORDS

Coronary artery bypass grafting - Reoperation - Off-pump - Left thoracotomy.

الجراحة التاجية على قلب خافق بواسطة بضع الصدر من اليسار استعراض لثلاث حالات

الباحثون : ح. الهذيلي - م. الزيادي - ع. صميدة - ن. هرمي - س. عبد المولى - س. شنيق - ط.المستيري - ح. ثامر

ارتفاع عدد المرضى المرشحين لعملية اعادة التوعية العضلية القلبية بواسطة تدخّل ابهري تاجي جعل عدد التدخل من جديد لنفس الهدف يرتفع في نفس الوقت . عدد الوفيّات اثناء اعادة التدخّل اكثر من عدد الوفايات في التدخل الآول. عندما تستوجب حالة المريض اعادة التدخل على الشبكة المنعطفة او على ما بين البطينين الآمامي يكون التدخل التاجي على قلب خافق بواسطة بضع الصدر من اليسار، البديل للعمليّة التقليدية المتمثلة في بضع القص مع استعمال للدوران البرآني

الكلمات الآساسية : تدخل ابهري تاجي - اعادة الجراحة - القلب الخافق- يضع الصدر.

La chirurgie de revascularisation myocardique par pontage aorto-coronarien avec circulation extra-corporelle(CEC) reste encore la technique la plus fréquente en chirurgie coronarienne(1).
L'utilisation de la CEC a encore plusieurs inconvénients pouvant exposer à une augmentation de la morbidité post-opératoire(2). La technique du pontage aorto-coronarien à cœur battant est devenue de plus en plus intéressante car de bons résultats ont été rapportés dans la littérature(1). Le nombre croissant d'interventions de revascularisation myocardique a abouti à une augmentation du nombre de ré-interventions pour le même but(3). Au cours de ces ré-interventions, les difficultés techniques sont plus importantes que pendant la première intervention. D'autres stratégies alternatives à la classique sternotomie avec utilisation de la CEC ont été alors utilisées(4). Nous présentons nos trois patients qui ont bénéficié d'une revascularisation à cœur battant à travers une thoracotomie gauche.

PATIENT N°1

Monsieur K. S âgé de 62 ans ayant comme facteurs de risque d'athérosclérose une dyslipidémie et un tabagisme chronique. Il a bénéficié, 10 ans auparavant, d'un triple pontage aorto-coronarien : inter ventriculaire antérieure (IVA) par l'artère mammaire interne gauche (AMIG) et deux latérales par greffes saphènes internes inversées (VSI). Il a été ré-hospitalisé en 1997 pour récidive angineuse. La coronarographie a montré surtout une occlusion du pontage mammaire interne. L'indication d'une revascularisation myocardique de l'IVA a été de nouveau et a été faite à cœur battant en utilisant un greffon veineux saphène à travers une thoracotomie antéro-latérale dans le 4ème espace intercostal gauche. L'implantation de l'anastomose proximale a été faite sur l'aorte descendante à hauteur de l'anastomose distale. Les suites immédiates ont été simples avec en particulier absence de problèmes hémodynamiques. En septembre 2001, le malade est revenu et asymptomatique.

PATIENT N°2

Monsieur B. H, âgé de 60 ans, dyslipidémique, hypertendu et tabagique, a une histoire clinique qui remonte à 1987 par l'apparition d'un infarctus du myocarde inférieur suivi de plusieurs récidives douloureuses traitées médicalement. Il a bénéficié d'une coronarographie qui a mis en évidence une atteinte bi-tronculaire. Une intervention de re-vascularisation myocardique par pontage aorto-coronarien de l'IVA et la première latérale par VSI a été réalisée avec des suites simples.
Le patient est resté asymptomatique jusqu'au mois d'avril 1997, date à laquelle il accuse une récidive angineuse.
Une coronarographie a montré en particulier une occlusion du pontage veineux sur l'IVA.
Un monopontage aorto-coronarien à cœur battant par VSI, via une thoracotomie antéro-latérale gauche, a été réalisé. Le greffon a été fixé sur la plèvre médiastinale par des points séparés noués de proche en proche et l'anastomose proximale a été faite sur l'aorte descendante de façon à avoir le greffon le plus court.
Les suites immédiates ont été simples et les suites tardives ont été libres de tout événement morbide (mars 2002)

PATIENT N°3

Monsieur L. C. âgé de 48 ans présente comme facteurs de risque d'artériosclérose une hypertension artérielle, un tabagisme et une dyslipidémie. Sa coronaropathie a été diagnostiquée à l'occasion d'une symptomatologie angineuse.
Un bilan angiographique coronarien a mis en évidence une atteinte mono tronculaire de l'IVA.
Un mono pontage de l'IVA par l'AMIG a été indiqué et réalisé. Au cours du suivi on a noté une récidive angineuse 14 mois après la première intervention, ceci a motivé la pratique d'une nouvelle coronarographie. Cette dernière a objectivé des sténoses significatives de la première latérale et de la coronaire droite avec un pontage mammaire interne sur l'IVA perméable. On a procédé à une angioplastie avec mise en place d'un stent de la première latérale et de la coronaire droite. Les suites ont été marquées par une récidive des douleurs angineuses quelques mois après. Une troisième coronarographie a incriminé une sténose intra-stent de la première latérale. Le patient a été, alors, proposé pour

un mono-pontage de la latérale par un greffon saphène à travers une thoracotomie postéro-latérale gauche et à cœur battant. L'anastomose proximale a été faite sur l'aorte descendante après avoir fixé le greffon sur la plèvre médiastinale par des points de suture séparés. Les suites immédiates de cette deuxième intervention ont été sans particularités de même que les suites tardives.

COMMMENTAIRES

Les principales difficultés opératoires rencontrées au cours des ré-interventions pour pontage aorto-coronarien sont les suivantes(3) :

- Le danger de la re-sternotomie.
- Le risque potentiel de lésions cardiaques ou des conduits artériels ou veineux.
- La disponibilité limitée des greffons.
- La difficulté d'une protection myocardique adéquate et le risque hémorragique important.

D'autres facteurs, comme les sternites et les médiastinites, peuvent rendre la re-entrée à travers le sternum très risquée, sans oublier la possibilité d'abîmer l'artère mammaire droite utilisée, de manière croisée, pour revasculariser l'inter ventriculaire antérieure. La thoracotomie est introduite comme une voie d'abord potentielle dans les re-interventions pour revascularisation myocardique surtout qu'elle rend possible l'utilisation de moyens techniques de stabilisation cardiaque qui permettent de faire les anastomoses coronariennes à cœur non arrêté. La thoracotomie gauche est faite généralement dans le cinquième espace intercostal gauche. L'incision peut être élargie en antérieur pour avoir un meilleur accès sur l'IVA, ce qui est le cas de nos deux premiers patients.Les principaux inconvénients de cette technique sont la difficulté d'accéder à la coronaire droite et à la mammaire interne droite. En cas d'un problème opératoire nécessitant le recours à l'installation d'une CEC, cette voie peut exposer aux difficultés de la canulation et du clampage aortique ainsi que de l'administration de la cardioplégie. De même cette voie ne permet pas facilement l'installation d'une canulation artérielle périphérique par l'artère fémorale ou l'artère sous clavière. Le choix du site d'implantation de l'anastomose proximale est une étape importante de l'intervention. Cette implantation peut se faire sur l'aorte descendante ou sur la sous clavière gauche. L'estimation de la longueur du greffon est difficile. S'il est court, ce dernier peut être traumatisé par le lobe inférieur du poumon gauche au cours de l'inspiration.

S'il est long, le risque de kinking est important. Certains procédés techniques sont utilisés pour éviter ce risque, parmi lesquels le passage du greffon dans un tunnel entre les veines pulmonaires supérieure et inférieure sous le lobe inférieur du poumon gauche, ou l'emplacement du greffon au dessous de la veine pulmonaire inférieure(5). Notre technique a consisté à fixer le greffon sur la plèvre médiastinale par des points séparés qu'on noue de proche en proche pour avoir la bonne courbure et un greffon court, l'anastomose proximale étant placée sur l'aorte descendante chez nos trois patients.

RÉFÉRENCES

1) Detter C, Reichenspurner H, Boehm DH, Thalhammer M, Schutz A, Reichart B. Single vessel revascularisation with beating heart techniques–minithoracotomy or sternotomy. Europ J of cardio-thorac Surg 19(2001) 464-70.

2- Penttila HJ, Lepojarvi MVK, Kiviluoma KJ ,Kaukoranta PK, Hassinen IE, Peuhkurinen KJ. Myocardial Preservation During Coronary Surgery With and Without Cadiopulmonary Bypass. Ann Thorac Surg 2001; 71 : 565-71.

3- Trehan N, Mishra YK, Malhotra R, Krishna K. S, Mehta, Shrivastava S. Off-Pump Redo Coronary Artery Bypass Grafting. Ann Thorac Surg 2000 ;70 :1026-9.

4- Byrne JG, Aklog L, Adams DH, Cohn LH, Aranki SF. Reoperative CABG using left thoracotomy: A tailored strategy. Ann Thorac Surg 2001;71:196-200.

5- Ricci M, Karamanoukian HL, D'Ancona G, Salerno TA, Bergsland J. Reoperative <Off-Pump> circonflex revascularisation via left thoracotomy : how to prevent graft kinking. Ann Thorac Surg 2000 ; 70 : 309-10.

INSTRUCTIONS AUX AUTEURS

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 PUBLICATION

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 à la Société Tunisienne des Sciences Médicales au cas où il(s) désire(nt) reproduire en partie ou la totalité de son (leur) article dans un autre périodique ou une autre publication. Les textes peuvent être rédigés en anglais, en français ou en arabe. Les articles sont adressés pour avis à des lecteurs qui restent anonymes 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.

La publication de cas cliniques isolés ne peut être envisagée que si ces cas apportent des éléments originaux, concernant notamment la physiopathologie, l'intérêt d'une démarche diagnostique ou le traitement d'une affection. La soumission de revues de la littérature à propos de cas cliniques isolés est déconseillée dans la mesure où ils sont considérés comme articles originaux. les auteurs souhaitant néanmoins soumettre ce type de manuscrit doivent consulter le Comité de rédaction qui leur adressera les règles de présentation des mises au point.

Les éditoriaux, revues générales et les mises au point peuvent être commandés par le Comité de rédaction; dans ce cas ils n'en seront pas moins soumis à l'avis de lecteurs avant lèur 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) ne dépasse pas 15 pages dactylographiées (double interligne) pour les articles originaux, 16 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 et à 5 pour les lettres à la rédaction.

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

Société Tunisienne Des Sciences Médicales
16, Rue de Touraine 1002 Tunis - Tunisie

MODALITÉ 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 ☐
- Trois exemplaires complets du manuscrit paginé, (dactylographié en double interligne avec une marge de 2,5 cm sur chaque bord) sont fournis plus une disquette word 5 ☐
- La disposition du manuscrit est conforme aux usages des articles originaux: introduction, matériel et méthodes, résultats, discussion, références, tableaux, légendes des figures, résumés ☐
- Les pages sont numérotées consécutivement en commençant - par la page de titre ☐
- Pour faciliter aux lecteurs non francophones la compréhension du texte, il est recommandé d'utiliser le passé pour rapporter les résultats des expériences effectuées ☐
- La citation, dans le texte, d'un travail référencé, se fait ainsi: Nom du ler auteur, suivi de "et al" ☐
- Le premier auteur doit être abonné à la Tunisie Médicale ☐

PAGE DE TITRE

Elle inclut pour tous les articles soumis

- Un titre précis et concis mais informatif, indiquant notamment si le travail porte sur l'homme ou l'animal, et éventuellement le nombre de cas étudiés ☐
- Le prénom, l'initial du deuxième prénom, le nom de chaque auteur ☐
- 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 40 signes (caractère et espaces) ☐
- Le titre anglais ☐
- Le titre arabe ☐

RÉSUMÉS

Les articles originaux comportent, sur des feuilles séparées:

- Un résumé français de 100 à 250 mots, sans abréviation ni références, précisant les objectifs, les principaux résultats et les conclusions avec mots-clés ☐
- La traduction anglaise de ce résumé et des mots-clés ☐
- La traduction arabe de ce résumé et des mots-clés ☐
- 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 ☐

RÉFÉRENCES

Les références sont numérotées dans l'ordre dans lequel elles sont mentionnées pour la première fois dans le texte (chiffres arabes). Les références citées uniquement dans les tableaux ou figures sont numérotées selon une séquence établie par leur première identification dans le texte.

- Elles ne concernent que les travaux publiés (y compris les résumés) ou sous presse ☐
- Les communications personnelles ou les données non publiées ne figurent pas dans la liste des références mais sont mentionnées entre parenthèses dans le texte ☐
- Les thèses ne figurent pas dans la liste des références ☐
- Les titres des journaux sont abrégés selon "l'US National Library of Medecine" (chaque année dans le numéro de janvier de l'Index Médicus) ☐

Elles sont présentées strictement selon les indications sui vantes:

- en règle générale tous les auteurs sont listés s'ils sont six ou moins; s'ils sont sept ou plus, ne sont listés que les trois premiers suivis de "et al".
- Articles de périodique :

YOU CH, LEE KY, CHEY RY, MENGUY R.
Electrogastrographic study of patients with unexplained nausea, bloating and vomiting. Gastroenterology 1980; 79 :3114.

- Supplément d'un périodique:

FRUMIN AM, NUSSBAUM J, ESPOSITO M.
Functional asplenia: demonstration of splenic activity by bone marrow scan (abstract). Blood 1979; 54 (suppl]):26a

- Livre:

EISEN HN. Immunology: an introduction to molecular and cellular principes of the immune response. 5th ed. New-York: Harper and Row, 1974.

- Chapitre d'un livre :

WEINSTEIN L. SWARTZ MN. Pathogenic properties of invading micro-organismes. In; SODEMAN WA Jr, SODEMAN WA, eds, Pathologic physiology: mechanisms of disease, Philadelphia: WB Saunders, 1974: 457-72.

ABRÉVIATIONS

- Les abréviations d'unité 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 ET DOCUMENTS

Radiographiques: 5 au maximum

- Elles sont sur papier photo (noir et blanc)
- Elles sont fournies en 3 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 (7-8cm) ou de deux colonnes (16-17) 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 anatomo-pathologiques ☐
- 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 (chiffre arabe) 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 ☐

UNITÉS DE MESURES

- Les mesures de longueur, hauteur, poids et volumes sont dans le système métrique (m, kg, l) ou leurs multiples ☐
- Les températures sont en degrés Celsius, les pressions sanguines en millimètres de mercure ☐
- Les mesures hématologiques et biochimiques sont dans le système des unités internationales ☐

REMERCIEMENTS

Ils figurent à une place appropriée dans l'article (note en bas de page ou fin d'article et précisent:

Les contributions qui appellent un remerciement mais ne justifient pas une place parmi les auteurs ☐

Les remerciements pour les aides techniques ☐

Les remerciements pour un soutien matériel ou financier ☐

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.

المجلة الطبية التونسية

سفر 80 عدد 10 - اكتوبر 2002

المحتـــوى

الجديد

علاج الربو بواسطة مضاد (IgE) 575

ن. المهيري بن رحومة - م. الباجي- ب. الوزير- ج. دغفوس

تحديد مستوى خطورة الذبحة الصدرية الحادة دور قيس ارتفاع التربونين في الدم 581

ع. الشريف - ه. المسعودي - س. المرالي - ت.الزار - ر.بوسعادة - ر. مشماش

دراسات أصلية

دراسة 120 حالة من ابيضاض الدم المزمن الأودمي المغي 584

م. خليفة - س. شحاتة - م. عدنان لعتيري -ش. قريرة - أ. الغربي - م. قرطاس- ع. خليف - س. النابلي .

مكانة استئصال بطانة الرحم في علاج النزيف المتواصل 590

م. كدوس-م. فرشيو-ف. زهيوة-ص.مرياح

انتشار الخمج بسبب " الهيليكو بيلوري " أثناء التقرح العجبي 599

أ. بن عمار-ع. الشيخ - ه. الورغي - ح. الشعبوني - م. الكشو - ن. بن مامي

الطب ،الطبيب العام ،وجهة نظر المدرسين بكلية الطب بتونس 605

س. النيفرو-ه .العياري- ه. السخيري - ب. الزواري

نقل الدم الذاتي المبرمج دراسة حول 47 مريضا 616

ج. القرقوري- ه. المنيف - ه. العش - ك. القلصي - ح. الرقيق

التنبيه القلبي غرفة مزدوجة. دراسة حول 353 منبه 622

م.ل. سليمان- ي. بن عامر

دراسة حساسية وخصوصية مؤشرات استشفائية بيولوجية و شعاعية في تشخيص تعفن الكلى 628

س. مازيغ مراد - أ. فتني - أ. رابح - ف.آبيش - س. بوكثير- س. برصاوي.

تعاطي المخدرات والعوامل المساعدة لذلك لدى تلاميذ في منطقة تونس 633

ر. عمراني - س. الرايس-ر. الفخفاخ - ح. الدريدي - ا. بن سعيد - ح. بن عثمان - ع. بن حميدة

المفراس بعد الجراحة المحافظة لسرطان الثدي . استكشاف الاصابات بعد الجراحة قبل العلاج بالاشعة. 640

شولتز-لوسي-قلالاي-ح.فريخة-كيميق

حالات سريرية

داء الشعيّات على مستوى البطن: آستعراض لحالة واحدة 645

ر. البدوي- ر. نويرة- ر. الزربي-ف. القاسمي- ج، بن عاشور- م. دغفوس-ع. الشريف-ا.الزغلامي-ن. ناجح

الجراحة التاجية على قلب خافق بواسطة بضع الصدر من اليسار استعراض لثلاث حالات 650

ح. الهذيلي - م. الزيادي - ع. صميدة - ن. هرمي - س. عبد المولى - س. شنيق - ط.المستيري - ح. ثامر

ORELOX

cefpodoxime

Infections Broncho-Pulmonaires
Otites Moyennes Aiguës

de l'enfant

Le poids de l'enfant

matin & **soir**

Au-delà de 25 kg, le comprimé peut être utilisé

2 prises/j

المجلة الطبية التونسية

شهرية أسست - سنة 1903

المحتـــوى

الجديد

أعلاج الرّبو بواسطة مضاد (IgE)
ن. المهيري بن رجومة - م. الباجي- ب. الوزير- ج. دغفوس

تحديد مستوى خطورة الذبحة الصدرية الحادة دور قيس ارتفاع التربونين في الدم
ع. الشريف - هـ. المسعودي - س. المرالي - ت.الزار - ر.بوسعادة - ر. مشماش

دراسات أصلية

دراسة 120 حالة من ابيضاش الدم المزمن الأومي المفي
م. خليفة - س. شحاتة - م. عدنان لعتيري -ش. قريرة - أ. الغربي - م. قرطاس- ع. خليف - س. النابلي .

مكانة استئصال بطانة الرحم في علاج النزيف المتواصل
م. كدوس-م. فرشيو-ف. زهيوة-ص.مرياح

انتشار الخمج بسبب " الهيليكو بيلوري " أثناء التقرح العفجي
أ. بن عمار-ع. الشيخ - هـ. الورغي - ح. الشعبوني - م. الكشو - ن. بن مامي

الطب ،الطبيب العام ،وجهة نظر المدرسين بكلية الطب بتونس
س. النيقرو-هـ .العباري- هـ. السخيري - ب. الزواري

نقل الدم الذاتي المبرمج دراسة حول 47 مريضا
ج. القرقوري- هـ. المنيف - هـ. العش - ك. القلصي - ح. الرقيق

التنبيه القلبي غرفة مزدوجة. دراسة حول 353 منبه
م.ل. سليمان- ي. بن عامر

LA TUNISIE MÉDICALE

REVUE MENSUELLE - ISSN 0041-4131

VOLUME 80, N° 11 NOVEMBRE 2002

SOMMAIRE

MISE AU POINT

LA CHYLURIE
KBAIER Imed - BINOUS Mohamed Yassine - ATTYAOUI Fathi MIAADI Naoufel - H'MIDI Mohamed - HORCHANI Ali

OPTIMISATION DU DIAGNOSTIC MICROBIOLOGIQUE DES ENDOCARDITES.
BOUKADIDA Jalel

ARTICLES ORIGINAUX

LES HYPOTHYROIDIES DE L'ENFANT.
A PROPOS DE 82 CAS
HACHICHA Mongia - MAHFOUDH Abdelmajid - LOULOU Fatma BEN AMAR Hatem - KOLSI Sémia - BEN SLIMEN Mohamed - REKIK Sémia - TRIKI Ali

DISPOSITIF INTRA-UTERIN ET UTILISATION DES SERVICES DE SANTE
NJAH Mansour - BACCOUCHE Souraya - SAIDI Habib - BEN SALAH Afif

PRISE EN CHARGE DES PROLAPSUS UROGENITAUX A LA MATERNITE DE L'HÔPITAL MILITAIRE DE TUNIS.
A propos de 82 cas
MESSAOUDI Fethi - MESSAOUDI Lotfi - BASLY Mohamed - BEN-GHEZALA Monia - ZAYENE Houcine - TRABELSI Lotfi - CHIBANI Mounir - RACHDI Radhouane

LES RESULTATS FONCTIONNELS DU DECOLLEMENT DE RETINE RHEGMATOGENE AVEC MACULA DECOLLEE
ZHIOUA Raja - MALEK Inès - N BOUSSEN Ilhem - CHAKER Nibras - OUERTANI Amel

ETUDE COMPARATIVE DE DEUX PROTOCOLES DE PRESCRITION DU TRAMADOL POUR L'ANALGESIE POST OPERATOIRE DE L'ENFANT
KAABACHI Olfa - EL JAOUANI Hayet - SAFI Hathem - JELEL Chakib - BEN GHACHEM Maher

CORRÉLATIONS BIOCLINIQUES DANS LES MÉTASTASES OSSEUSES. RÉSULTATS D'UNE ÉTUDE PROSPECTIVE. A propos de 60 cas
BELHAJ Raja - BOUSSEN Hamouda - GHANEM Abderraouf ESSAFER Saloua - HARZALLAH Latifa - BEN AYED Farhat - GUEMIRA Fethi

SUMMARY

OVERVIEW

CHYLURIA
KBAIER Imed - BINOUS Mohamed Yassine - ATTYAOUI Fathi MIAADI Naoufel - H'MIDI Mohamed - HORCHANI Ali

OPTIMIZATION OF THE MICROBIOLOGICAL DIAGNOSIS OF ENDOCARDITIS.
BOUKADIDA Jalel

ORIGINAL ARTICLES

THE HYPOTHYROIDISM IN INFANT.
ABOUT 82 CASES
HACHICHA Mongia - MAHFOUDH Abdelmajid - LOULOU Fatma BEN AMAR Hatem - KOLSI Sémia - BEN SLIMEN Mohamed - REKIK Sémia - TRIKI Ali

INTRA UTERINE DEVICE AND HEALTH SERVICES USE
NJAH Mansour - BACCOUCHE Souraya - SAIDI Habib - BEN SALAH Afif

UROGENITAL PROLAPSE AT THE MATERNITY OF THE MILITARY HOSPITAL OF TUNIS.
ABOUT 82 CASES
MESSAOUDI Fethi - MESSAOUDI Lotfi - BASLY Mohamed - BEN-GHEZALA Monia - ZAYENE Houcine - TRABELSI Lotfi - CHIBANI Mounir - RACHDI Radhouane

VISUAL RESULTS IN RHEGMATOGENOUS RETINAL DETACHMENT WITH MACULA DETATCHED.
ZHIOUA Raja - MALEK Inès - N BOUSSEN Ilhem - CHAKER Nibras - OUERTANI Amel

COMPARATIVE STUDY OF TWO PROTOCOLS WITH TRAMADOL FOR POSTOPERATIVE ANALGESIA IN CHILDREN
KAABACHI Olfa - EL JAOUANI Hayet - SAFI Hathem - JELEL Chakib - BEN GHACHEM Maher

BIOCLINICAL CORRELATIONS IN BONE METASTATIC DISEASE.
ABOUT 60 CASE
BELHAJ Raja - BOUSSEN Hamouda - GHANEM Abderraouf ESSAFER Saloua - HARZALLAH Latifa - BEN AYED Farhat - GUEMIRA Fethi

[Sommaire complet : voir page suivante]

Aventis

Rhume

Syndrome grippal

- Dégage le nez
- Soulage le mal de tête
- Sans effet de somnolence

LA TUNISIE MÉDICALE

المجلة الطبية التونسية

LA TUNISIE MÉDICALE : MAISON DU MÉDECIN

16, rue de Touraine - 1082 Tunis Belvédère

Tél.: 71 790 924 Fax: 71 796 602

E-mail: - tunisie.medicale @ planet.tn

ORGANE DE LA SOCIÉTÉ TUNISIENNE DES SCIENCES MÉDICALES ET DU CONSEIL NATIONAL DE L'ORDRE DES MÉDECINS DE TUNISIE

Edité avec l'appui des Ministères: de la Santé Publique, de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique, de la culture, de la jeunesse et des loisirs.

المجلة الطبية التونسية

دار الطبيب 16 نهج توران – تونس – الهاتف: 924 790 الفاكس : 602 796

لسان حال الجمعية التونسية للعلوم الطبية والهيئة الوطنية لعمادة الأطباء

RÉDACTEUR EN CHEF

HAOUALA H.

RÉDACTEURS ADJOINTS

BOUJNAH M.R.
BOUSSEN H.
DZIRI C.
GAIGI S.
JEBIRA A.
MEGDICHE M.L.

COMITE DE RÉDACTION

BELKAHIA C.
BOUJNAH H.
CHABBOU A.
GUEDICHE M.
HAMZA M.
HORCHANI A.
MECHMECHE R

رئيس التحرير

ح.حوالة

مساعدين التحرير

م.ر. بوجناح
ح. بوسن
ش. جزيري
ص. ڤايجي
ع. جبيرة
م.ل. مڤديش

هيئة التحرير

ش. بالكاهية
ح. بوجناح
ع. شابو
م. ڤديش
م. حمزة
ع. حرشاني
ر. مشماش

COMITÉ DE LECTURE

ABROUG F. - BELHADJ HAMIDA R. - BELHANI A. - BEN ABDELADHIM A. - BEN AMMAR H. - BEN AMMAR M.S. - BEN BECHER S. - BEN CHAABANE T. - BEN DRIDI M. - BEN KHELIFA F. - BEN MANSOUR A. - BEYROUTI M.I. - BEN OSMAN A. - BEN REJEB S. - BOUKHRIS R. - BOUAOUINA N. - BOUZOUAIA N. - CHELLI H. - CHERIF A. - DELLAGI K. - DHAHRI M.A. - DRIRA M. - FERJAOUI M. - FRIKHA M. - HECHMI Z. - HAFFANI F. - HAMZA R. - HAMZAOUI K. - HENTATI F. - HOUMAN H. - KAMEL A. - KAMMOUN R. - KHAIRALLAH M. - KHALFALLAH T. - LADGHAM A. - MEBAZAA A. - MEZNI F. - MILADI N. - MRABET A. - NAJAH N. - NAJJAR T. - RAHAL K. - REZIGA H. - ROKBANI L. - SAYED S. - SIALA GAIGI S. - SLIMANE M.L. - THAMEUR H. - TOUIBI S. - ZAKRAOUI L. - ZAOUALI M. - ZAOUCHE A. - ZITOUNA M.M. - ZLITNI M. - ZOUARI B. - ZOUARI R.

Revue Mensuelle de médecine

Medical journal published monthly

مجلة طبية تصدر كل شهر

© TOUS DROITS RÉSERVÉS POUR TOUS PAYS

LA TUNISIE MÉDICALE

VOLUME 80 – N°11 NOVEMBRE 2002

SOMMAIRE

MISES AU POINT

LA CHYLURIE 653
KBAIER Imed - BINOUS Mohamed Yassine - ATTYAOUI Fathi MIAADI Naoufel - H'MIDI Mohamed - HORCHANI Ali

OPTIMISATION DU DIAGNOSTIC MICROBIOLOGIQUE DES ENDOCARDITES. 658
BOUKADIDA Jalel

ARTICLES ORIGINAUX

LES HYPOTHYROIDIES DE L'ENFANT. A PROPOS DE 82 CAS 663
HACHICHA Mongia - MAHFOUDH Abdelmajid - LOULOU Fatma - BEN AMAR Hatem - KOLSI Sémia - BEN SLIMEN Mohamed - REKIK Sémia - TRIKI Ali

DISPOSITIF INTRA-UTERIN ET UTILISATION DES SERVICES DE SANTE 670
NJAH Mansour - BACCOUCHE Souraya - SAIDI Habib - BEN SALAH Afif

PRISE EN CHARGE DES PROLAPSUS UROGENITAUX A LA MATERNITE DE L'HÔPITAL MILITAIRE DE TUNIS. A propos de 82 cas 676
MESSAOUDI Fethi - MESSAOUDI Lotfi - BASLY Mohamed - BENGHEZALA Monia - ZAYENE Houcine - TRABELSI Lotfi - CHIBANI Mounir - RACHDI Radhouane

LES RESULTATS FONCTIONNELS DU DECOLLEMENT DE RETINE RHEGMATOGENE AVEC MACULA DECOLLEE 681
ZHIOUA Raja - MALEK Inès - N BOUSSEN Ilhem - CHAKER Nibras - OUERTANI Amel

ETUDE COMPARATIVE DE DEUX PROTOCOLES DE PRESCRITION DU TRAMADOL POUR L'ANALGESIE POST OPERATOIRE DE L'ENFANT 685
KAABACHI Olfa - EL JAOUANI Hayet - SAFI Hathem - JELEL Chakib - BEN GHACHEM Maher

CORRÉLATIONS BIOCLINIQUES DANS LES MÉTASTASES OSSEUSES. RÉSULTATS D'UNE ÉTUDE PROSPECTIVE. A propos de 60 cas 691
BELHAJ Raja - BOUSSEN Hamouda - GHANEM Abderraouf - ESSAFER Saloua - HARZALLAH Latifa - BEN AYED Farhat - GUEMIRA Fethi

L'EFFICACITÉ DES CYCLINES DANS UN RHUMATISME AGAMMAGLOBULINÉMIQUE 696
KOCHBATI Samir - BOUSSEMA Fatma - KHAMASSI Naziha - BEN DAHMANE Fatma - BEN AMOR Golsom - BEN RHOUMA Samir CHERIF Ouahida - BEN AYED Mohamed - KASTALLI R. - ROKBANI Lilia

L'ÉVALUATION DE L'ATHÉROSCLÉROSE DE L'AORTE THORACIQUE PAR L'ÉCHOGRAPHIE TRANSOESOPHAGIENNE : SES INTÉRÊTS ET LIMITES COMME FACTEUR PRÉDICTIF DE L'ATTEINTE CORONAIRE 703
BEN HALIMA Afef - KACHBOURA Salem - SELMi Khalifa - MOKADDEM Aïda - MAKNI Habib - BACHRAOUi Kaouther FRADI Imen - BOUJNAH Mohamed Rachid

FAITS CLINIQUES

LE SYNDROME DE WOLFRAM.
A PROPOS D'UNE NOUVELLE OBSERVATION 714
BOUSLAMA Kamel - NAOUI Abderrahim - REZGUI Lamia - GOUCHA Samia - M'RAD Skander - BEN DRIDI Mohamed

APPORT DE L'IMAGERIE DANS LE DIAGNOSTIC DES NEUROFIBROSARCOMES PERIPHERIQUES : A PROPOS D'UN CAS 718
BEN HAMOUDA Mohamed - SGHAIER Samir - BERGAOUI Naceur - BACCARI Sayed CHAABENE Mounira - JAAFOURA HABIB - BAHRI Hichem - LADEB Fethi

PEMPHIGOIDE BULLEUSE DE L'ENFANT. A PROPOS DE 3 CAS 722
BEN JAZIA Hatem - FENNICHE Sami - MARRAK Hayet - BEN JENNET Sélima - ZGHAL Mohamed - BEN AMMAR Feiza - MOKHTAR Inçaf

SUMMARY

OVERVIEW

CHYLURIA 653
KBAIER Imed - BINOUS Mohamed Yassine - ATTYAOUI Fathi MIAADI Naoufel - H'MIDI Mohamed - HORCHANI Ali

OPTIMIZATION OF THE MICROBIOLOGICAL DIAGNOSIS OF ENDOCARDITIS. 658
BOUKADIDA Jalel

ORIGINAL ARTICLES

THE HYPOTHYROIDISM IN INFANT. ABOUT 82 CASES 663
HACHICHA Mongia - MAHFOUDH Abdelmajid - LOULOU Fatma - BEN AMAR Hatem - KOLSI Sémia - BEN SLIMEN Mohamed - REKIK Sémia - TRIKI Ali

INTRA UTERINE DEVICE AND HEALTH SERVICES USE 670
NJAH Mansour - BACCOUCHE Souraya - SAIDI Habib - BEN SALAH Afif

UROGENITAL PROLAPSE AT THE MATERNITY OF THE MILITARY HOSPITAL OF TUNIS. ABOUT 82 CASES 676
MESSAOUDI Fethi - MESSAOUDI Lotfi - BASLY Mohamed - BENGHEZALA Monia - ZAYENE Houcine - TRABELSI Lotfi - CHIBANI Mounir - RACHDI Radhouane

VISUAL RESULTS IN RHEGMATOGENOUS RETINAL DETACHMENT WITH MACULA DETATCHED. 681
ZHIOUA Raja - MALEK Inès - N BOUSSEN Ilhem - CHAKER Nibras - OUERTANI Amel

COMPARATIVE STUDY OF TWO PROTOCOLS WITH TRAMADOL FOR POSTOPERATIVE ANALGESIA IN CHILDREN 685
KAABACHI Olfa - EL JAOUANI Hayet - SAFI Hathem - JELEL Chakib - BEN GHACHEM Maher

BIOCLINICAL CORRELATIONS IN BONE METASTATIC DISEASE. ABOUT 60 CASES 691
BELHAJ Raja - BOUSSEN Hamouda - GHANEM Abderraouf - ESSAFER Saloua - HARZALLAH Latifa - BEN AYED Farhat - GUEMIRA Fethi

RESPONSE TO CYCLINES OF ARTHRITIS ASSOCIATED WITH AGAMAGLOBULINEMIA 696
KOCHBATI Samir - BOUSSEMA Fatma - KHAMASSI Naziha - BEN DAHMANE Fatma - BEN AMOR Golsom - BEN RHOUMA Samir CHERIF Ouahida - BEN AYED Mohamed - KASTALLI R. - ROKBANI Lilia

ASSESMENT OF ATHERESCLEROSIS OF THE THORACIC AORTA BY TRANSESOPHAGEAL ECHOCARDIOGRAPHY: ITS INTEREST AND LIMITATION AS A MARKER FOR CORONARY ARTERY DISEASE. 703
BEN HALIMA Afef - KACHBOURA Salem - SELMi Khalifa - MOKADDEM Aïda - MAKNI Habib - BACHRAOUi Kaouther FRADI Imen - BOUJNAH Mohamed Rachid

CASES REPORT

WOLFRAM SYNDROME.
REPORT OF A NEW CASE. 714
BOUSLAMA Kamel - NAOUI Abderrahim - REZGUI Lamia - GOUCHA Samia - M'RAD Skander - BEN DRIDI Mohamed

IMAGING CONTRIBUTION IN THE DIAGNOSIS OF PERIPHERAL NEUROFIBROSARCOMA: A CASE REPORT. 718
BEN HAMOUDA Mohamed - SGHAIER Samir - BERGAOUI Naceur - BACCARI Sayed CHAABENE Mounira - JAAFOURA HABIB - BAHRI Hichem - LADEB Fethi

BULLOUS PEMPHIGOID IN CHILDREN. REPORT OF 3 CASES 722
BEN JAZIA Hatem - FENNICHE Sami - MARRAK Hayet - BEN JENNET Sélima - ZGHAL Mohamed - BEN AMMAR Feiza - MOKHTAR Inçaf

LA CHYLURIE

KBAIER Imed - BINOUS Mohamed Yassine - ATTYAOUI Fathi - MIAADI Naoufel - H'MIDI Mohamed - HORCHANI Ali

Service d'Urologie - Hôpital La Rabta - Tunisie.

KBAIER Imed - BINOUS Mohamed Yassine - ATTYAOUI Fathi
MIAADI Naoufel - H'MIDI Mohamed - HORCHANI Ali
LA CHYLURIE
LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 80 - N°11 2002 ; 653 - 657

RÉSUMÉ

La chylurie est une affection caractérisée par le passage de la chyle dans les urines leur donnant un aspect laiteux, elle est due à une communication entre le système lymphatique et le système urinaire. La filariose est l'étiologie la plus fréquente. Vu l'extrême rareté de cette affection dans notre pays, une revue de la littérature est réalisée, expliquant les étiologies de cette affection, sa physiopathologie, ses signes cliniques et les moyens diagnostiques ainsi que les moyens de traitement conservatif et chirurgical de cette affection.

MOTS-CLÉS
Chylurie - Rein

KBAIER Imed - BINOUS Mohamed Yassine - ATTYAOUI Fathi
MIAADI Naoufel - H'MIDI Mohamed - HORCHANI Ali
CHYLURIA
LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 80 - N°11 2002 ; 653 - 657

SUMMARY

Chyluria is the passage of chyle into the urine giving it a typical milky appearance, it's due to a communication between lymphatic and urinary system.
Filariasis is the most frequent cause of chyluria.
Considering the infrequency of chyluria in our environment, a literature review is made, explaining the most frequent etiological data, as well as clinical signs, diagnostic means, conservative and surgical procedures in the treatment of this process

KEY-WORDS
Chyluria - Kidney

البيلة الكيلوسية

الباحثون : ع. كبير - م.ي. بينوس - ف. عطياوي - ن. ميعادي - م.الحميدي - ع. الحرشاني

تتمثل البيلة الكيلوسية في اختلاط الكيلوس بالبول ممّا يعطيه مظهر الحليب ويسبّبها آتصال الجهاز اللّمفي بالجهاز البولي. الفيلاريز هيّ السبب الذي نجده في آغلب الأحيان. نظرا لندارة هذه الاصابة في بلادنا فانّنا أردنا أن نبرز من خلال هذه الدّراسة مسبباتها وفيزيولوجيّتها المرّضية وعلاماتها السريرية وطرق تشخيصها ووسائل علاجها.

الكلمات الأساسية : بيلة كيلوسية - كلي

Le passage de l'urine contenant de larges quantités de produit chyleux donnant un aspect laiteux est appelé chylurie. Ce symptôme est invariablement associé à un flux rétrograde anormal ou un flux collatéral de la lymphe des lymphatiques intestinaux vers ceux du rein, uretère ou vessie, permettant à la lymphe d'être déversée dans le système collecteur des urines. Le chyle est généralement composé d'albumine, de graisse émulsifiée et de fibrine à des proportions variables selon les quantités absorbées par les lymphatiques à partir des intestins après digestion complète. La chylurie est un symptôme rare, qui peut être plus fréquemment rencontré dans les zones du monde où les filarioses sévissent à l'état endémique spécialement l'Inde, le Japon, l'Asie du Sud-Est et certaines régions d'Afrique, d'Australie et d'Amérique du Sud (1). Dans le sud du Japon, par exemple, elle est présente chez 10 % de la population (2).

RAPPEL HISTORIQUE

La chylurie a été connue et décrite par Hippocrate (3). Suivant la découverte de la circulation lymphatique par Jean Pecquet en 1651 (4), Moellenbrogii a attribué la chylurie à une jonction anormale entre les systèmes lymphatique et urinaire, quoique dans certains cas, il confonde entre pyurie et chylurie (3). Morgani en 1741 explique la chylurie comme étant le résultat d'une perturbation de la circulation lymphatique (3). Otto Wucherer travaillant au Brésil en 1866 a trouvé un micro-parasite dans les urines d'un patient présentant une hématurie, il retrouve le même micro-parasite deux ans plus tard dans les urines d'un patient souffrant d'une hemato-chylurie (5). Wood en 1929, est le premier à démontrer le reflux pyélo-lymphatique sur une pyélographie rétrograde (6). Kittredge et Coll. ont utilisé la lymphangiographie pour démontrer l'anomalie anatomique vue dans cette condition (7).

CLASSIFICATION DE LA CHYLURIE

La plupart des auteurs (3,4,5) ont décrit deux variétés cliniques :

- **Tropicale (parasitaire ou endémique)**
- **Non Tropicale**

Dans la chylurie tropicale, le nématode parasite Wuchereria bancrofti est la cause la plus commune (8); bien que d'autres parasites comme Echinococcus, Cysticercus Cellulosae, Ascaris, Tænia, et les parasites de la malaria ont été incriminés (6). La chylurie non tropicale est aussi appelée « non-parasitaire », ou « Européenne » (4). Certains facteurs étiologiques possibles ont été évoqués, et peuvent entraîner une obstruction du canal thoracique ou des affluents. Ces facteurs incluent les pathologies malignes du retroperitoine (9), les pathologies inflammatoires chroniques, la tuberculose (6), les abcès, le diabète sucré (4), les processus mécaniques tels que la grossesse (9), la sténose congénitale du canal thoracique (10), les traumatismes (11), la chirurgie, la lymphangiomatose (3) et les adénites mésentériques (12).

PATHOGENIE DE LA CHYLURIE

Carter en 1862 (6) et Ackerman en 1863 (4) ont proposé la théorie « obstructive » pour expliquer la chylurie. Elle suppose une obstruction organique entre les lymphatiques intestinaux et la terminaison du canal thoracique avec le système veineux cervical. Sous cette condition il y a augmentation de la pression lymphatique, stase de la lymphe, insuffisance valvulaire, des varices lymphatiques et par conséquent rupture des vaisseaux lymphatiques dans le système urinaire ou une structure cavitaire. L'étude de Koehler et Coll. a jeté des doutes sur cette théorie (9). Pour défendre cet avis ils citent le travail de Blalock et coll. qui, de façon expérimentale, ont ligaturé le canal thoracique des chiens sans qu'il y ait de chylurie. De même après ligature expérimentale du canal thoracique Neyazaki et coll. ont démontré (par lymphangiographie) un reflux du chyle dans les lymphatiques de l'intestin et non du rein (13). Egalement dans 13 sur les 15 cas de chylurie rapportés par Koehler et Coll., la lymphangiographie montre un canal thoracique normal. Ils postulent que la chylurie résulte d'une obstruction lymphatique locale qui résulte d'une fibrose extensive remplaçant les ganglions lymphatiques du rétropéritoine. Lloyd-Davies et Coll. attirent l'attention sur le fait que la chylurie peut faire partie d'un syndrome de reflux du chyle chez les patients ayant un lymphoedème primitif qui est une maladie primitive du

ème lymphatique (5). Le foyer de « rupture » ou communication avec le tractus urinaire peut se ver à n'importe quel niveau (calices, pyélon, ère ou vessie).

NATOMIE PATHOLOGIQUE ET HYSIOPATHOLOGIE

mécanisme par lequel le nématode adulte entraîne une obstruction lymphatique est clair. Quand le matode est encore vivant il s'y produit un dépôt de ine sur la surface endothéliale du lymphatique e œdème et épaississement de la paroi qui s'inre par des cellules éosinophiles. A la mort du ver, paississement s'accroît avec la prolifération du u de granulation. Des histiocytes, des corps ngers et des cellules géantes sont trouvées, le asite est détruit progressivement et absorbé, la rose remplace le tissu de granulation et il peut y oir une calcification du ver dégénéré. Ces modifitions peuvent survenir dans les vaisseaux et les nglions (3). La chylurie non parasitaire est facilement expliquée, quand le tissu rétro-péritonéal est is par une infiltration néoplasique ou dans les prossus tuberculeux, mais elle est difficile à expliquer cas de grossesse, menstruation et traumatisme.

ARACTERISTIQUES CLINQUES DE A CHYLURIE

chylurie peut être d'installation insidieuse ou guë, elle a la caractéristique d'être intermittente; et bituellement elle survient entre la 2ème et la 5ème cennie de la vie, quoiqu' elle puisse survenir à tout ge (3,6). La chylurie peut persister pendant des nées sans compromettre la santé du malade (14). n'y a pas de différence significative entre les 2 xes (3,6). La chylurie, ayant pour origine le rein, ut être uni ou bilatérale. Une pyélonéphrite secondaire se développe chez plusieurs patients. Le seul mptôme constant est l'émission d'urine opaque, anche et de consistance laiteuse; si du sang est ssi présent l'urine peut prendre une couleur rose. formation de caillots de fibrine avec leurs effets itatifs sur le tractus génito-urinaire peut entraîner s douleurs rénales, pollakiurie, dysurie, coliques rétérales et rarement une rétention aiguë d'urine 4,15). La perte de sang peut entraîner une anémie par carence martiale minime ou modérée; une protéinurie massive peut causer une hypoprotidémie avec inversion du rapport albumine/globuline. La perte de graisses peut entraîner la perte de poids, qui se manifeste sur le tissu sous cutané et particulièrement sur le faciès inquiet et desséché souvent vu chez les malades ayant une chylurie (3). La recrudescence ou l'exacerbation sont attribuées à certains facteurs comme la posture, l'exercice physique, la diète, la menstruation et la grossesse (16).

DIAGNOSTIC DE LA CHYLURIE

L'inspection des urines qui montrent un aspect laiteux typique avec absence de globules blancs, doit conduire au diagnostic de chylurie. Si l'urine chyleuse stagne, elle sédimente en 3 couches : une couche superficielle de matières grasses, une couche moyenne rose faite de caillots et une couche inférieure de débris sanguins (3). Le diagnostic de chylurie peut être établi en mélangeant l'urine avec l'éther qui prend un aspect presque limpide après agitation, excepté une mince turbidité dans la partie inférieure de la couche du fond qui est sans éther (12). Un autre test simple poûr confirmer le diagnostic, est celui de faire ingérer le patient une mixture de 100 mg de Sudan III avec 10 gr de beurre. En présence de chyle, l'urine devient orange vif (12). Au microscope, l'urine chyleuse ne doit pas montrer de gouttes de graisse. La cystoscopie peut révéler l'issue de chyle d'un ou des deux méats urétéraux. Si l'urine des deux méats est claire au moment de la cystoscopie, une sonde urétérale peut être laissée et le patient prend un repas gras, des urines d'aspect laiteux peuvent être collectées du côté atteint.

EXPLORATIONS RADIOLOGIQUES DE LA CHYLURIE

Le cliché sans préparation est sans aide à moins qu'il y ait une calcification des ganglions lymphatiques (6). Egalement l'U.I.V. est souvent normale, quoique l'U.I.V. montre une obstruction ou un aspect de pyélonéphrite chronique comme complication tardive de cette maladie (14). Le reflux vésico-urétéral avec opacification des lymphatiques paracaliciels par le reflux du produit de contraste et

la déviation des uretères par des nodules lymphatiques élargis et des canaux lymphatiques variqueux sont parfois vus (6). Les pyélographies rétrogrades ont montré des lymphatiques dilatés associés à un reflux pyélo- lymphatique (6). Bien que le reflux pyélo-lymphatique soit fréquemment présent dans la chylurie filarienne, sa valeur est limitée et n'aide pas à déterminer la nature et l'étendue du processus. Kittredge et Coll. en 1963 ont publié le premier cas de lymphangiographie pour démontrer le détail anatomique de la communication lymphatico-urinaire dans la chylurie (7). La lymphangiographie pedieuse (ou lymphographie) a présenté beaucoup d'intérêt dans l'étude de la chylurie, vu qu'elle peut localiser le site de communication entre le système lymphatique et le tractus urinaire. Mais, malheureusement elle ne contribue pas dans la compréhension de la pathogénie et du mécanisme de ce processus (6). Probablement la découverte de communication à la lymphangiographie est la marque de l'augmentation du nombre, de la taille et du calibre des vaisseaux lymphatiques pyéliques et rétro-péritonéaux. Une communication anormale avec le tractus urinaire (fistule uro-lymphatique) peut être vue. Ces fistules sont suffisamment larges pour permettre l'opacification du système pyélo-caliciel par la lymphangiographie dans 40-50 % des cas (9). Une dilatation massive vermiforme des vaisseaux lymphatiques a été démontrée dans le pelvis ayant un trajet médian et antérieur des vaisseaux iliaques jusqu'à la vessie (apparemment communiquant avec les lymphatiques vésicaux). Plus intéressant est la démonstration de communications anormales entre le rétropéritoine et les vaisseaux lymphatiques du rein.
Ces vaisseaux dilatés tortueux apparaissent suivre le système collecteur et souvent un fin halo de vaisseaux lymphatiques peut être vu entourant les petits calices (13). les nodules lymphatiques lombaires sont faiblement opacifiés. Ils peuvent apparaître comme absents le long de la chaîne iliaque et paraaortique, mais plusieurs sont habituellement visualisés et sont souvent dilatés. Au début, on pense que le canal thoracique ne peut être opacifié à cause d'une obstruction, mais Koehler et Coll. l'ont visualisé et l'ont trouvé normal dans 13 cas sur 15. La description anatomique résulte donc de la combinaison de l'U.I.V., de la pyélographie rétrograde et de la lymphangiographie. La tomodensitométrie a été proposée comme un examen complémentaire, elle reste toujours un examen réalisé en fin de la lymphangiographie et son utilité dans le bilan initial d'une chylurie n'est pas prouvée (3,14).

DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

Une pyurie sévère ou une lipurie peuvent simuler la chylurie. Pour la première, l'examen microscopique révèle des cellules purulentes qui établit le diagnostic. Dans le second cas, de larges globules graisseux peuvent être vus au microscopique. Dans la lipurie, contrairement à la chylurie, on ne trouve pas de fibrine. Cliniquement les patients présentant une lipurie souffrent d'un diabète sucré ou une intoxication phosphorée.

TRAITEMENT DE LA CHYLURIE

Traitement non invasif :

En présence d'une pathologie filarienne active, le patient doit être traité par du diéthylcarbamazine (NOTEZINE ®). Le traitement médical conservateur de la chylurie non parasitaire fait appel à plusieurs mesures. Un régime pauvre en graisses ou sans graisses peut aider dans certains cas. Hashim et Coll. rapportent de bons résultats en utilisant des triglycérides à chaîne moyenne comme seule source diététique graisseuse pour les patients avec chylurie, ces graisses entrent dans la circulation par le système porte et non pas à travers le canal thoracique (17). Le repos strict au lit, la suppression des repas matinaux, le port d'un corset pour augmenter la pression abdominale sont d'autres alternatives (3,18,19).La somatostatine par voie intraveineuse à la dose de 250 µg par heure et durant 6 jours a été utilisée avec succès dans le traitement d'une chylurie post traumatique (11).

Traitement invasif :

Les méthodes plus agressives de traitement de la chylurie doivent être réservées en cas d'échec des autres méthodes. Un autre argument contre l'usage d'emblée de ces techniques est la possibilité de rémission spontanée de la chylurie dans 50% des cas (20). La disparition de la chylurie après la lymphangiographie, l'angiographie ou la pyelographie

cendante a été constatée depuis 1929 (6, 12), elle ent s'expliquer par la variation de pression résul- nt de ces explorations et l'existence de fistules nctionnant comme des valves. L'instillation dans pyelon d'agents sclérosants est utilisée comme yen d'obstruction des fistules, la liste de ces ents comprend plusieurs substances : glucose à 50 , solution saline à 1-2%, iodide de sodium à 10- 5% , povidone iodine (3,21). Le nitrate d'argent raît l'agent le plus efficace avec un taux de succès 75 à 80% (19,22), bien que des complications ale comme la sclérose de tout le tractus urinaire 23) et une dégradation du taux de succès qui chute moitié au bout de 2 ans ont été reportées (2).La irurgie doit être réservée au cas qui ne répondent s au mesures précédentes, avec persistance d'épi- odes de colique néphrétique, de rétention urinaire, hématurie abondante ou de perte de poids.

nterruption de la communication lympho-rénale r stripping ou ligature chirurgicale de ces lym- atiques présente un bon taux de succès et paraît le traitement chirurgical de choix (14,24). Pour mieux repérer les lymphatiques Karanjavala réalise une canulation des lymphatiques pédieux avant l'acte, l'injection de bleu de méthylène à travers la canule permet de mieux repérer les lymphatiques (25). Récemment une ligature laparoscopique des lymphatiques a été proposée (26,27). L'anastomose veino-lymphatique paraît la solution la plus physiologique, mais elle est techniquement difficile et nécessite une expérience en microchirurgie (28,29). La décapsulation du rein avec ou sans lymphadénomectomie hilaire a été proposée comme une alternative thérapeutique mais son succès reste limité (19,25). L'autotransplantation du rein a été aussi proposée mais elle paraît une chirurgie lourde pour une pathologie bénigne (30). La néphrectomie reste indiquée en cas d'une hypoprotidémie ou hypolipidémie symptomatiques, anémie, rétention urinaire chronique, perte de poids, mais elle est toujours contre indiquée en cas de chylurie par atteinte bilatérale (3).

RÉFÉRENCES

1- EDWARDS ED, EASTWOOD JB, SHEARER RJ Chyluria as a cause of haematuria in patients from endemic areas. Br J Urol 1988; 62 : 609-611.

2- KENICHIRO O, YOSHITADA O. Recent distribution and treatment of filarial chyluria in Japan. J Urol 1983; 129 : 64-67.

3- DIAMOND E, SCHAPIRA HE. Chyluria. A review of literature. Urology 1985; 26 (5) : 427-431.

4- LAZARUS JA, MARKS MS Non parasitic chyluria with special reference to traumatic chyluria. J Urol 1946; 56 : 246-258.

5- LLOYD-DAVIS RW, EDWARDS JM, KINMONTH MSChyluria. A report of 100 cases with particular reference to lymphography and direct surgery. Br J Urol 1967; 39 : 560-570.

6- WITTEN DM, MYERS GH UTZ DC Miscellaneous disorders in Emmett's : Clinical Urography. Ed 4. W B Saunders Company 1977.

7- KITTREDGE RD, HASHIM S, ROHOLT HB, VAN ITALLIE TB,FINBY N Demonstration of lymphatic abnormalities in a patient with chyluria. Am J Roentgenol 1963; 90 : 159-165.

8- KISHIMOTO T, HIGUCHI T, ENDO M, KAI Y Lymphography in a patient with unilateral chyluria. J Urol 1964; 92 : 574-578.

9- KOEHLER PR, CHIANG TC, LIN CT, CHEN KC, CHEN KY Lymphography in chyluria. Am J Roentgenol 1968; 102 : 455-465.

10- VAN OLDEN RW, VAN DAM FE, KHO S Chyluria caused by congenital retroperitoneal lymphangectasis. Ned Tijdschr Geneeskd 1989; 133 : 1701-1703.

11- CAMPIERI C, RAIMONDI C, DALMASTRI V AND ALL Posttraumatic chyluria due to lymphorenal fistula regressed after Somatostatin therapy.Nephron 1990; 72 : 705-707.

12- COHEN PG, GLENN JF, FRANCO N,THOMAS BAILEY M, DUBOSE P Non tropical Chyluria secondary to massive mesenteric adenitis. Am J med 1984; 77 : 583-588.

13- NEYAZAKI T, KUPIC EA, MARSHALL WH, ABRAMS HL Collateral lymphatic-venous communications after experimental obstruction of the thoracic duct. Radiology 1965; 85 : 423-432.

14- PUNEKAR SV, KELKAR AR, PREM A, DESHMUKH H, GAVANDE PM Surgical disconnection of lymphorenal communication for chyluria : a 15 years experience. Br J U 1997; 80 : 858-863.

15- TAYLOR TV, STRACHAN AWB, ISCHERWOOD I, MOORE T Non-parasitic chyluria (presenting with urinary retention). Br J Urol 1975; 47 : 419-423.

16- TULLER M A, FEUER M, SCHAPIRA HE, PEH-PING H Recumbent chyluria. Am J Med 1962; 33 : 951.

17- HASHIM S, ROHOLT HB, BABAYAN VK, VAN ITALIE TB Treatment of chyluria and chylothorax with medium chain triglyceride. N Engl J Med 1964; 270 : 756.

18- CORTVRIEND J, VAN NUFFEL J, VAN DEN BOSCH H, VAN ERPS P Non-parasitic chyluria : a case report and review of the literature. Acta Urol Belg 1998; 66(3) : 11-15.

19- TAN LB, CHIANG CP, HUANG CH, CHOU YH, WANG CJ Experiences in the treatment of chyluria in Taiwan. J Urol 1990;144(3) : 710-3.

20- OHYAMA C, SAITO H, MIYASATO N Spontaneous remission of chyluria. J Urol 1979; 121 : 316.

21- SHANMUGAM TV, PRAKASH JVS, SIVASHANKAR G Povidone iodine used as a sclerosing agent in the treatment of chyluria. Br J Urol 1998; 82 : 587.

22-SABNISS RB, PUNEKAR SV, DESAI RM, BRADOO AM, BAPAT SD Instillation of silver nitrate in the treatment of chyluria. Br J Urol 1992; 70 : 660-662.

23- MANDHANI A, KAPOOR R, GUPTA RK, RAO HSG Can silver nitrate instillation for the treatment of chyluria de fatal?. Br J Urol 1998; 82 : 926-927.

24- YU HHY, NGAN H.LEONG CH Chyluria- a 10 year follow-up. Br J Urol 1978; 50 : 126.

25- KARANJAVALA DK Technique of clearance of dilated lymphatics in the renal hilum and lower ureter and bladder in cases of intractable chyluria of haematochyluria. Br J Urol 1979; 51 : 440.

26- CHIU AW, CHEN MT, CHANG LS Laparoscopic nephrolysis of chyluria : case report of long-term success. J Endourol 1995; 9 (4) : 319-322.

27- GOMELLA LG, SHENOT P, ABDEL MEGUID TA Extraperitoneal laparoscopic nephrolysis for the treatment of chyluria. Br J Urol 1998; 81 : 320-321.

28- COCKETT ATK, GOODWIN WE Chyluria : attempted surgical treatment by lymphatic-venous anastomosis. J Urol 1962; 88 : 566-568.

29- XU YM, JI RJ, CHEN ZD, QIAO Y, JIN NT Microsurgical treatment of chyluria: a preliminary report. J Urol 1991; 145(6):1184-5.

30- BRUNKWALL J, SIMONSEN O, BERGQVIST D, JONSSON K, BERGENTZ SE Chyluria treated with renal autotransplantation: a case report. J Urol 1990;143(4):793-6.

OPTIMISATION DU DIAGNOSTIC MICROBIOLOGIQUE DES ENDOCARDITES

BOUKADIDA Jalel

Laboratoire de microbiologie. CHU Farhat HACHED – Sousse, Tunisie.

BOUKADIDA Jalel
OPTIMISATION DU DIAGNOSTIC MICROBIOLOGIQUE DES ENDOCARDITES.
LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 80 - N° 11 2002 ; 658 - 662

RÉSUMÉ

L'endocardite demeure une maladie fréquente et redoutable. Le diagnostic microbiologique positif est un apport précieux pour une prise en charge réussie du patient. Optimiser le diagnostic microbiologique de l'endocardite revient essentiellement à respecter au maximum les règles de bonne pratique de l'hémoculture et de l'examen microbiologique des valves cardiaques. Au cours des dernières décennies, des techniques de biologie moléculaire sont venues remédier aux insuffisances de la microbiologie conventionnelle. Nous disposons ainsi actuellement de données microbiologiques étoffées permettant de guider le thérapeute dans l'attente des données microbiologiques propres au patient.

MOTS-CLÉS
Endocardite – Bactéries

BOUKADIDA Jalel
OPTIMIZATION OF THE MICROBIOLOGICAL DIAGNOSIS OF ENDOCARDITIS.
LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 80 - N° 11 2002 ; 658 - 662

SUMMARY

The endocarditis stays a dangerous illness. The positive microbiological diagnosis has a precious contribution for a successful hold in charge of the patient. To optimise the microbiological diagnosis of the endocarditis, essentially it comes back to respect the maximum rules of good practice of the blood cultures and the microbiological cardiac valve exams. During the last decades, techniques of molecular biology came to remedy insufficiencies of the conventional microbiology. We arrange rich microbiological data to guide the therapist while waiting the current microbiological data of the patient.

KEY-WORDS
Endocarditis – Bacteria.

التشخيص الجرثومي لإلتهاب الشغاف

الباحثون : جلال بوقديدة

التهاب الشغاف يبقى الى يومنا هذا مرضا شديد الخطورة. التشخيص الجرثومي لهذا المرض يمثل حافزا شديد الأهمية للتوفيق في علاج المريض.

لتشخيص جرثومي ناجح يجب تطبيق أقصى قواعد استنبات الدم والفحص الجرثومي للصمام. خلال العقد الأخير مكنت التقنيات المنحدرة من البيولوجيا الجزئية من استكمال نقائص الاستكشاف الجرثومي التقليدي. هذا ما وفر حاليا معطيات جرثومية غزيرة تمكن من ارشاد جديد للطبيب في انتظار صدور نتائج الفحوصات الجرثومية الخاصة بالمريض.

الكلمات الأساسية : التهاب الشغاف - التشخيص الجرثومي.

es endocardites infectieuses sont des maladies core fréquentes et graves. Leur diagnostic et leur itement reposent en grande partie sur les données icrobiologiques.

ndocardite infectieuse est la traduction de l'infec-on de l'endocarde, le plus souvent au niveau d'une lve cardiaque avec des dépôts fibrinoleucocy-res septiques réalisant des végétations. ndocardite atteint le plus souvent les valves trales et/ou aortiques ; elle peut survenir sur les lves tricuspides ou sur un matériel prothétique. ndocardite réalise dans tous les cas une infection travasculaire avec deux principaux sites micro-ens, le sang circulant qu'on peut explorer par les émocultures et les valves cardiaques obtenues chi-rgicalement. Dans certains cas une porte d'entrée specte pourra s'explorer par un prélèvement icrobiologique adapté. Les examens sérologiques les nouvelles techniques de biologie moléculaire nt d'un précieux recours dans le cas où les exa-ens microbiologiques usuels demeurent négatifs.

PTIMISER LE DIAGNOSTIC MICROBIOLOGIQUE revient ssentiellement à se donner le maximum de chance our que les hémocultures soient positives et que examen microbiologique des valves soit ncluant.

. LES HEMOCULTURES

lles représentent la base du diagnostic microbiolo-que des endocardites. Pour chaque hémoculture, nventionnelle ou par système automatisé, un fla-on pour culture aérobie et un flacon pour culture naérobie doivent être ensemencés. Les milieux uti-sés doivent permettre l'isolement des bactéries les us souvent responsables d'endocardites (strepto-ques, entérocoques et staphylocoques). Ils doi-nt contenir de l'hémine et du nicotinamide-adéni-e-dinucléotide qui favorisent la croissance des ermes du groupe HACCEK (bactéries des genres aemophilus, Actinobacillus, Cardiobacterium, apnocytophaga, Eikenella et Kingella), des radi-aux thiols, apportés par exemple par la L-cystéine, nt utiles à la croissance de certains streptocoques éficients (Streptococcus adjacens et S. defectivus) t aussi des Legionella, ainsi qu'un certain nombre de vitamines, comme la vitamine B6 sous forme de pyridoxal et la vitamine K3 (1,2).

Les exigences pour optimiser le rendement des hémocultures sont nombreuses.

1- Eviter les contaminants :

C'est une exigence fondamentale pour pouvoir incriminer le germe isolé. En effet, les bactéries qui contaminent les hémocultures proviennent essentiellement de la flore cutanée du patient et sont en même temps des agents majeurs d'endocardite (staphylocoques et corynébactéries).

L'antisepsie de la peau doit se faire successivement avec de l'alcool à 70 % puis un produit iodé, teinture d'iode ou polyvidone iodée; 1 à 2 minutes de contact sont nécessaires pour obtenir l'effet antiseptique maximal de la polyvidone iodée. L'activité bactéricide de la teinture d'iode est plus rapide que celle de la polyvidone iodée. Après la ponction veineuse, le produit iodé potentiellement irritant est enlevé avec de l'alcool à 70 %.

La désinfection du capuchon du flacon d'hémoculture est réalisée avec de l'alcool à 70 % ou un produit iodé qu'on laisse sécher avant usage.

Il est fondamental de considérer la ponction veineuse comme la seule méthode fiable pour prélever du sang en vue de la culture. Les autres sites de prélèvement, notamment les recueils de sang par cathéter, augmentent de façon significative la fréquence des contaminants (2).

2- Prélever une quantité de sang suffisante :

La densité des bactéries présentes dans le sang est généralement faible. Il existe une relation directe entre le volume de sang inoculé dans les flacons d'hémoculture et le rendement de la technique. Un volume de 20 ml de sang prélevé augmente le pourcentage de positivité de 30 %, comparativement à un volume de 10 ml qui est le minimum souhaitable chez l'adulte (3). De la même façon, l'augmentation du volume de sang inoculé dans les flacons augmente la sensibilité de la détection de la positivité par un automate (4).

Chez l'enfant, la densité des bactéries dans le sang est plus importante que chez l'adulte. Ainsi, un prélèvement de 1 à 2 ml est considéré comme satisfai-

sant. Ce volume peut être accru en fonction de l'âge (5). Toutefois, il est important de prendre en considération le fait que le sang des malades contient de nombreux facteurs antibactériens (complément, anticorps, cellules phagocytaires) et des antibiotiques dans certains cas. La dilution du sang dans le bouillon atténue l'effet de ces substances. La dilution au 1/10 est celle qui donne le meilleur résultat (6). Une dilution supérieure à 1/10 est sans inconvénient, excepté le fait qu'elle réduise la quantité de sang inoculé. Au total, plus grand est le volume de bouillon dans le flacon, meilleur est l'effet de dilution. Ainsi, il convient d'ensemencer chaque flacon (aérobie et anaérobie) par 7 à 10 ml de sang soit au total 14 à 20 ml par hémoculture.
Il est à noter qu'utiliser des flacons contenant un plus petit volume de bouillon pour les hémocultures de pédiatrie n'apporte pas d'avantage significatif.

3- Effectuer le nombre d'hémocultures nécessaire :
Plusieurs travaux ont démontré qu'en inoculant 2 x 10 ML de sang par prélèvement, 3 séries d'hémoculture sont suffisantes pour isoler 99% des bactéries ou des levures responsables d'épisodes septicémiques (7). Au cours des endocardites, la bactériémie est pratiquement permanente et il n'est pas nécessaire d'exiger le pic fébrile et les frissons pour prélever les hémocultures. Un espace de temps de 30 à 60 minutes entre deux prélèvements de sang est recommandé pour éliminer les bactériémies fugaces.

4- Hémocultures et antibiothérapie :
L'endocardite étant exceptionnellement une urgence d'antibiothérapie, il convient de prendre le temps suffisant pour prélever les hémocultures avant antibiothérapie.
En effet, celle-ci compromet fortement le rendement des hémocultures. Il existe dans le commerce plusieurs systèmes d'hémoculture supposés neutraliser l'effet des antibiotiques. Ces systèmes, en plus d'un coût exorbitant et d'utilisation souvent fastidieuse, n'ont jamais réellement démontré un réel apport (8).
Dans le cas où le patient est déjà sous antibiotiques, il convient de réaliser les prélèvements pour hémocultures, «à la vallée », à distance de l'administration des antibiotiques.

5- Examen et durée d'incubation des flacons d'hémocultures :
Il est obligatoire que le laboratoire de microbiologie soit informé de la suspicion d'endocardite.
Selon le type de flacon d'hémoculture utilisé, celui-ci sera examiné de manière à détecter de manière optimale et rapide toute croissance bactérienne. Deux fois par jour, les flacons sont inspectés en vue de rechercher des signes témoignant d'une croissance visible. Il est à signaler que certaines bactéries comme Neisseria et Haemophilus troublent peu le bouillon de culture, et que l'usage d'un flacon diphasique s'avère utile pour ces espèces.Plusieurs procédés ont pour objectif d'améliorer la précocité et la sensibilité de la détection de la croissance bactérienne (9). A coté des automates d'usage souvent très coûteux et d'apport parfois incertain, l'attitude la plus facile et la plus pratique consiste à utiliser les systèmes diphasiques (système castanédat) qui permettent la croissance précoce de colonies sur le milieu gélosé ou bien le repiquage systématique précoce (entre 6 et 72 h) des flacons, même clairs, sur gélose au sang cuit enrichie en isovitalex et incubée en atmosphère à 5% de CO2 à 35 °C jusqu'à 5 jours.

6- Résultats des hémocultures :
Dès que l'hémoculture se positive, et avant l'identification du germe, le laboratoire communique le résultat (cocci, bacille, le Gram) qui oriente l'antibiothérapie. Les endocardites à hémoculture positive montrent une grande variété de bactéries (tableauI) (10,11) qui peut varier selon le type d'endocardite (tableau II et III) (12,13,14,15). La bactériologie reste toutefois dominée par les cocci à Gram positif, en particulier, Staphylococcus, Streptococcus et Enterococcus (tableau I et II) en plus de corynebacterium lors des endocardites sur prothèse. En dehors de «l'endocardite décapitée » par un traitement antibiotique, quand les hémocultures sur milieux usuels correctement effectuées demeurent négatives, il convient d'évoquer les germes qui nécessitent des techniques de culture particulière (tableau IV) (1, 16, 17, 18).

Agent	Fréquence mitrale / aortique	Fréquence tricuspide
Streptococcus spp.	••••	••
Staphylococcus aureus	•••	••••
Enterococcus spp..	•••	••
Neisseria spp.	•	
Eikenella spp.	•	
Abiotrophia spp.	•	
Haemophilus spp. (HACEK)	••	
Cardiobacterium hominis (HACEK)	•	
Eikenella corrodens (HACE)K	•	
Kingella kingae (HACEK)	•	
Staphylocoques coagulase négative	••	••
Listeria monocytogenes	•	
Escherichia coli	•	
Pseudomonas spp.	•	
Autres entérobactéries	•	
Corynebacterium spp.	••	
Autres bactéries	•	
Candida spp.	•	••
Histoplasma capsulatum	•	
Cryptococcus neoformans		
Aspergillus spp.	•	
Blastomyces spp.	•	
Coccidioides spp.	•	
Fusecaea spp.	•	
Mucor spp.	•	
Scedosporium prolificans	•	
Penicilomyces spp.	•	
Phialophora spp.	•	
Pseudoallescheria spp.	•	
Hansenula spp.	•	
Trichosporon spp.	•	

Tableau n°1 : Agents étiologiques des endocardites à hémocultures positives

Très fréquent : ••• Fréquent : •• Rare : •
Très rare : rien

AGENT	FRÉQUENCE
Staphylococcus epidermidis	••••
Streptococcus spp.	••
Enterococcus spp.	•
Candida spp.	••
Staphylococcus epidermidis	•
Pseudomonas aeruginosa	•
Serratia marcescens	•
Culture négative	••

Tableau n°2 : Agents étiologiques des endocardites du cœur droit

Très fréquent : ••• Fréquent : ••
Rare : • Très rare : rien

Agent	Fréquence		Total
	Endocardite précoce	Endocardite tardive	
Staphylococcus epidermidis	••••	••••	••••
Staphylococcus aureus	•••	••	•••
Coxiella bumetii		•••	•••
Streptococcus spp.	•••	•••	•••
Bacille à Gram négatif	••	•	••
Corynébactéries	•••	•	••
Enterococcus spp.	••	•••	••
Streptococcus pneumoniae	•		•
Legionelle spp.	••		
Listeria monocytogenes			
Mycobacterium spp.			
Trichophyton beigelii			
Pseudallescheria boydii			
Aspergillus spp.	•	•	•
Propionibacterium acnes	••	•	•

Tableau n°3 : Agents étiologiques des endocardites sur prothèse

Agent	fréquence	Moyen diagnostic
Coxiella burneti (fièvre Q)	••••	Sérologie
Bartonella spp	••••	Sérologie/culture prolongée/PCR
Brucella spp	••	Culture prolongée
Chlamydia spp	•	Sérologie
Abiotrophia spp	••	Culture milieux spéciaux
Histoplasma spp	••	Culture/sérologie/histologie
Mycobacterium spp	••	Culture milieux spéciaux
Aspergillus spp	••	Culture/sérologie/histologie
Curvelaria spp	•	Histologie
Penicilium spp	•	Histologie
Mycoplasma spp	•	Sérologie
Tropheryma whippeli	•	PCR
Legionella spp	•	Culture/sérologie
Phycomyces spp	•	Histologie
Autres chapignons	•	histologie

Tableau n°4 : Agents étiologiques des endocardites à hémocultures négatives

Il s'agit essentiellement :

- de prolonger la période d'incubation des flacons jusqu'à 45 jours même pour les automates,
- de bactéries intracellulaires facultatives, essentiellement Bartonella spp, Legionella spp et Mycobacterium spp. Le prélèvement doit être réalisé sur tube pour technique de centrifugation-lyse

(type tube DuPont-Isolator®) qui contient un agent de lyse cellulaire. Cette technique permet d'abord de lyser les leucocytes qui contiennent ces bactéries, et ensuite d'inoculer ce lysat sur des milieux de culture spécifiques adaptés spécialement à ces micro-organismes.

- ou bien de germes ne cultivant pas sur système acellulaire. Dans ce cas de négativité des hémocultures, prennent toute leur importance les explorations sérologiques et les nouvelles techniques de biologie moléculaire (en particulier la PCR) (1).

EXAMEN MICROBIOLOGIQUE DES VALVES CARDIAQUES :

Ces échantillons, obtenus chirurgicalement, doivent se prélever sans aucun tamponnement d'antiseptique. La valve sera recueillie dans un pot stérile ne contenant aucun liquide et doit parvenir en totalité et rapidement au laboratoire de microbiologie. Dans des conditions de stérilité parfaite, sous flux laminaire éventuellement, et après examen attentif de la valve à la recherche de végétations, la valve est coupée en deux morceaux, l'un pour examen microbiologique et l'autre sera placé dans un fixateur et adressé à l'anatomopathologie.

L'examen microbiologique sera effectué sur une suspension de la valve obtenue par disperseur de tissus ou, à défaut, par broyeur stérile. On réalisera :

- un examen direct sur frottis après coloration de Gram, MGG et éventuellement Ziehl-Nelsen,
- Ensemencement de milieux gélosés enrichis et adaptés aux différentes éventualités microbiennes (tableaux I, II, III et IV)
- La suspension sera ensemencée comme l'hémoculture et suivra la même procédure.
- Et enfin, le reste de la suspension sera congelé sans délai à –80° pour d'éventuels examens en immunofluorescence directe et cultures sur système cellulaire. Il est de grande importance que l'examen anatomopathologique objective au niveau des valves des signes d'inflammation pour corroborer les résultats bactériologiques surtout quand il s'agit de germe largement présent dans l'environnement ou parmi la flore commensale du malade.

CONCLUSION

Dans notre pratique hospitalière, il convient :

- D'effectuer les hémocultures de manière rigoureuse, ceci nous permettra de se rapprocher du taux retrouvé dans la littérature d'environ 70 à 90% des endocardites à hémocultures positives (16).
- Quand la microbiologie conventionnelle demeure non concluante, de penser, certes, aux germes inhabituels mais c'est Brucella qu'il faut évoquer surtout s'il s'agit d'un malade provenant de zone d'endémie brucellienne (19) comme le sud tunisien.
- D'effectuer toujours un examen histologique sur les valves cardiaques.

RÉFÉRENCES

1- BROUQUI P, RAOULT D. Endocarditis due to rare and fastidious bacteria. Clin Microbiol Rev 2001 Jan; 14 (1):177-207.

2- LOULERGUE. J, AVRIL JL, OMWANGA D. Hémocultures. In ; CARBONELLE B, DENI F, MARMONIER A, PINON G, VARGUES R.. eds Bactériologie médicale : techniques usuelles. Simep. SA Paris, 1987: 41-44.

3 - MERMEL LA, MAKI G. Detection of bacteremia in adulte: consequences of culturing an inadequate volume of blood. Ann Intern Med 1993 ; 119 : 270-2.

4 - WEINSTEIN MR MIRETT S, WILSON ML, REIMER LG, RELIER LB. Controlled evaluation of 5 versus 10 milliliters of blood cultured in aerobic Bact T/Alert blood culture bottles. J Clin Microbiol 1994 ; 32 : 2103-6.

5 - CAMPOS JM. Detection of blood stream infections in children. Eur J.Clin Microbiol Infect Dis 1989 ; 8 : 815-24.

6 - AUCKENTALER R, ILSTRUP DM, WASHINGTON JA. Comparison of recovery of organisme from blood cultures diluted 10 % (volume/ volume) and 20% (volume/volume). J Clin Microbiol 1982 ; 15 :860-4

7 - WASHINGTON JA, ILLSTRUP DM. Blood cultures : issues and controversies. Rev Infect Dis 1986 : 8 : 792-802.

8 - CREPIN O, ROUSSEL -DELVALLEZ M, MARTIN GR, COURCOL RJ. Effectiveness of resins in removing antibiotics from blood cultures. J Clin Microbiol 1993 : 31 : 734-5.

9- WEINSTEIN MP. Current blood culture methods and systems: clinical concepts, technology and interpretation of results. Clin Infect Dis 1996; 23 : 40-6.

10- SANDRE RM, SHAFRAN SD Infective endocarditis: review of 135 cases over 9 years. Clin Infect Dis 1996 Feb;22(2):276-86

11 - DURACK DT, LUKES AS, BRIGHT DK New criteria for diagnosis of infective endocarditis: utilization of specific echocardiographic findings. Am J Med 1994 Mar ;96 (3) : 200 - 9

12 - SIDDIQ S, MISSRI J, SILVERMAN DI Endocarditis in an urban hospital in the 1990s. Arch Intern Med 1996 Nov 25;156(21):2454-8

13 - FOURNIER PE, RAOULT D Non culture laboratory methods for the diagnoses of infectious endocarditis. Curr.Infect Dis. Rep 1999; 1 (2):136-41

14 - REMETZ MS, QUAGLIARELLO V Endovascular infections arising from right-sided heart structures. Cardiol Clin 1992 Feb;10(1):137-49

15- BANSAL RC Infective endocarditis. Med Clin North Am 1995 Sep;79(5):1205-40

16 - HOEN B, SELTON-SUTY C, LACASSIN F, ETIENNE J, BRIANCON S, LEPORT C. Infective endocarditis in patients with negative blood cultures: analysis of 88 cases from a one-year nationwide survey in France. Clin Infect Dis 1995 ; 20 : 501-6.

17- FOURNIER PE, CASALTA JP, HABIB G, MESSANA T, RAOULT D Modification of the diagnostic criteria proposed by the Duke Endocarditis Service to permit improved diagnosis of Q fever endocarditis. Am J Med 1996 Jun;100(6):629-33.

18- Raoult D, Fournier PE, Drancourt M et « all ». Diagnosis of 22 new cases of Bartonella endocarditis. Ann Intern Med 1997 Aug 1;127(3):249

19- KAMMOUN S, HAMMAMI A, BEN HAMED S, SAHNOUN MM, ELLEUCH F,. DAOUD M. Endocardite brucellienne sur valve de Starr aortique. Arch Mal Cœur 1991 ; 84 :269-71.

LES HYPOTHYROIDIES DE L'ENFANT. A PROPOS DE 82 CAS

HACHICHA Mongia - MAHFOUDH Abdelmajid - LOULOU Fatma - BEN AMAR Hatem - KOLSI Sémia
BEN SLIMEN Mohamed - REKIK Sémia - TRIKI Ali

Service de Pediatrie - CHU Hedi Chaker Sfax - Tunisie

HACHICHA Mongia - MAHFOUDH Abdelmajid - LOULOU Fatma - BEN AMAR Hatem - KOLSI Sémia - BEN SLIMEN Mohamed - REKIK Sémia - TRIKI Ali
LES HYPOTHYROIDIES DE L'ENFANT.
A PROPOS DE 82 CAS
LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 80 - N°11 2002 ; 663 - 669

RÉSUMÉ

L'hypothyroidie est une endocrinopathie fréquente. Les auteurs rapportent une étude rétrospective de 82 cas colligés au service de pédiatrie de Sfax sur une période de 23 ans. Il s'agit de 40 garçons et 42 filles âgés de 1 à 164 mois avec un âge moyen de 55 mois. Le diagnostic est fait le plus souvent tardivement. Les signes cliniques les plus fréquemment trouvés ont été : le syndrome dysmorphique (81,17 %). La macroglossie (59,75 %). Sur le plan biologique : la T3 est basse dans 30,48 %, la FT4 ou T4 est basse dans 79 % et la TSH est élevée dans 84,14%.Tous les patients ont bénéficié d'un traitement à base d'extraits thyroidiens de 1977 à 1984 puis à base de L. thyroxine depuis 1985.Le pronostic neuropsychique est satisfaisant dans 72 %, 28 % présentent un retard mental et 56 % ont gardé un retard de croissance.Les auteurs insistent sur la nécessité d'un diagnostic et d'un traitement précoce, seul garant d'une évolution neuropsychique favorable.

MOTS-CLÉS
Hypothyroïdie - Enfant - Dépistage néonatal

HACHICHA Mongia - MAHFOUDH Abdelmajid - LOULOU Fatma - BEN AMAR Hatem - KOLSI Sémia - BEN SLIMEN Mohamed - REKIK Sémia - TRIKI Ali
THE HYPOTHYROIDISM IN INFANT
ABOUT 82 CASES
LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 80 - N°11 2002 ; 663 - 669

SUMMARY

The hypothyroidism is a frequent endocrinopathos. The authors report a retrospective study of 67 cases gathered at pediatric department of Sfax, during 23 years. 40 boys and 42 girls aged from 1 to 164 months, with an average of 55 months old children.The most clinical symptoms have been the dysmorphic syndrome (81,17%), Huge tongue (59,75 %), the T3 is low in 30,48%, the FT4 or the T4 is low in 79% and the TSH is high in 84,14%.

All the patients have benifitted a treatment based on thyroidian extract from 1977 to 1984, and sinc 1985 it was based on L.Thyroxin.

The neuropsychiatric prongosis satisfactory in 72% and 28% have a mental delay and 56% a delay in growth.The authors insist on the necessity of doing an early diagnosis and treatment which is the only way and issue leading to a favorable neuropsychiatric evolution.

KEY-WORDS
Hypothyroïdism - Infant - New-born tracking down

قصور الدرقية لدى الطفل حول 82 حالة

الباحثون : م. حشيشة - ع. محفوظ - ف. لولو - ح. بن عمر- س. قلصي - م. بن سليمان - س. رقيق - ع .تركي

ان قصور الدرقية اعتلال للغدّة الصماء كثير التواتر. يعرض الؤلفون دراسة شاملة عن 82 حالة تم اختيارها من قسم الأطفال بالمستشفى الجامعي بصفاقس خلال 19 سنة. يتعلق الأمر بـ٤٠ ذكرا , 42 بنتا تتراوح أعمارهم بين شهر و64 شهرا ومعدل اعمارهم 3 سنوات .على المستوى البيولوجي فان ت 3 منخفضة في 37% وال ت 4 و ت 4 منخفضة في 79% في حين أن " ت س د " مرتفعة في 84.14% من الناحية السببية فقد كشف المفراس الومضاني الذي تم اعتماده 42 مريضا قصور الدرقية ثم تم اعتماد التربكسين بداية من سنة 1985 ،كان التطور النفسي العصبي طيبا في 72 من الحالات الا أن 28 عانوا من تخلف عقلي . يلح المؤلفون على ضرورة التشخيص والمعالجة المبكرين وهو السبيل الوحيد الناجع لتطور عصبي نفسي طيب.

الكلمات الأساسية: قصور الدرقية - الطفل - كشف شامل بعد الولادة.

L'hypothyroïdie résulte d'une production insuffisanted'hormones thyroïdiennes. Il s'agit d'une endocrinopathie assez fréquente en Tunisie et dans le monde.Sa prévalence est estimée en moyenne à 1/4000 naissances vivantes. La véritable gravité de l'hypothyroïdie est la dégradation intellectuelle qui survient au cours de la maladie diagnostiquée tardivement.

Notre étude a pour objectif de :

1/ préciser la fréquence de l'hypothyroidie dans notre service.

2/ évaluer les moyens diagnostiques, cliniques, radiologiques et isotopiques.

3/ ressortir les éléments de pronostic sous traitement et proposer un schéma de dépistage néonatal.

PATIENTS ET METHODES :

1/ Patients :

Notre étude rétrospective porte sur 82 dossiers de malades atteints d'hypothyroidies, colligés dans le service de pédiatrie de Sfax sur une période de 23 ans allant du 1er Janvier 1977 au 31/12/1999.Le diagnostic d'hypothyroidie est retenu devant des signes cliniques et biologiques évocateurs, des signes radiologiques et des explorations morphologiques de la thyroïde pratiquée chez la plupart des malades.

2/ Méthodes d'études :

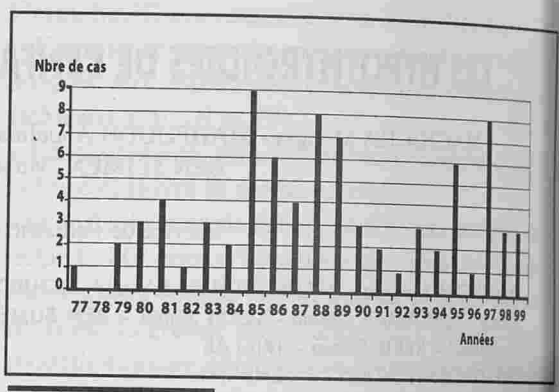
Un formulaire préétabli a été rempli à partir des données de chaque dossier, il comporte des renseignements d'ordre épidémiologique, clinique, paraclinique, thérapeutique et évolutif.

Tous les formulaires sont saisis sur un ordinateur macintosh SE20 utilisant le logiciel STATVIEW. Les critères de jugement sont basés sur une étude statistiquement descriptive et analytique.

RESULTATS

A. Epidémiologie :

Le nombre de cas d'hypothyroïdie dans le service de Pédiatrie de Sfax durant la période d'étude est en moyenne de 3,56 cas par an. Sur une période de 23 ans, 82 cas d'hypothyroidies ont été colligés (histogramme n° 1)



Histogramme n°1 : Nombre d'hypothyroïdies par année

Une légère prédominance féminine est retrouvée dans notre série avec un sexe ratio (F/M) à 1,1

L'âge de découverte de l'hypothyroidie varie de 1 mois à 164 mois avec une moyenne de 55 mois.

L'hypothyroidie est de découverte précoce dans 18 cas (22 %) et de découverte tardive dans 64 cas (78%)54,8% de nos hypothyroidiens sont originaires du gouvernorat de Sfax.

La consanguinité n'a été précisée que dans 76 cas, elle est présente chez 68,42 % des patients.

Les antécédents familiaux d'hypothyroidie sont notés dans 71 cas. Ils sont présents chez 23 familles dont 7 familles ont présenté 2 membres ou plus atteints d'hypothyroïdie.

B. les circonstances de diagnostic :

Le délai de diagnostic a été noté dans 63 cas. Il varie de 0 à 1080 jours (3 ans) avec une moyenne de 218 jours (7 mois)

Le diagnostic a été précoce (< 1 mois) dans 22,22 % des cas et tardif (entre 1 et 36 mois) dans 77,77 % des cas.Les motifs de consultation ont été mentionnés dans 80 cas. Une découverte fortuite a été observée dans 2 cas : chez un patient il s'agit d'un DID, et le 2ème cas se traite pour pneumonie et son morphotype était très évocateur d'hypothyroïdie.Les motifs de consultation sont surtout dominées par les troubles digestifs à type de constipation (58,53 %) ; ballonnement abdominal (23,17 %)Les troubles neuropsychiques (54,87 %), la macroglossie (26,82%) et la voix rauque (24,39 %).

Les signes cliniques :

ont ceux rencontrés au cours du 1er examen du malade et sont dominés par :

Syndrome dysmorphique :

est noté dans 67 cas (81,17%) réparti en 6 nouveau-nés, 36 nourrissons et 24 grands enfants. Il est dominé par la macroglossie 49 cas (59,75 %), l'élargissement de l'encellure nasale 34 cas (41,46 %) et traits grossiers du visage 10 cas (12,19 %) (photo 1+2).

Figure n°1 : cheveux foncés, épais, bas implantés aspect infiltré, ballonnement abdominal et hernie ombilicale

Figure n°2 : Dysmorphie faciale + Retard de croissance important chez un enfant de 5 ans

Le périmètre crânien est anormal dans 12 cas : < -2DS dans 10 cas (12,19 %) et > + 2DS dans 2 cas (2,43 %)

La fontanelle antérieure est largement ouverte dans 17 cas (il s'agit de 12 nourrissons âgés de 2 mois à 17 mois et 5 enfants âgés de 30 mois à 84 mois).
La fontanelle postérieure est ouverte dans 14 cas (chez 13 nourrissons et 1 enfant).

Les signes cutanéo-muqueux sont dominés par la raucité de la voix : (58,53 %), la sécheresse cutanée (48,78 %), l'infiltration myxoedémateuse (39 %) la pâleur cutanée et la cyanose des extrémités ont été notés respectivement dans (30,48 %) et (7,31%).
Un ictère physiologique prolongé a été observé chez 2 patients.

Retard staturo-pondéral : le retard statural est de plus en plus important avec l'âge. Il est retrouvé chez 62,5% des patients avec un taille inférieure à – 2DS dans 51 cas. 31 enfants ont une taille comprise entre la moyenne et – 2DS.un déficit pondéral est présent chez 49,28 %.

Les signes neuropsychiques :Ils sont surtout dominés par : un état d'apathie 42 cas (51,21%) , un retard des acquisitions psychomotrices : 41 cas (50%) et une hypotonie 22 cas (26,82 %).19 patients sur les 22 ayant atteints l'âge scolaire soit 86,36 % des cas ont manifestés des difficultés scolaires.
Le goitre : est retrouvé dans 11 cas (13,41%) et prend l'aspect d'une masse élastique de taille variable, diffus ou lobaire, homogène et parfois secondairement nodulaire et ne s'accompagne ni d'adénopathies ni de signes de compression.

La puberté : A la première consultation : un garçon était âgé de 13 ans , il était à P1. Cinq filles étaient âgées entre 11 et 13 ans et _ dont 4 cas étaient âgées de 13 ans et _ étaient au stade S1P1 , et une seule fille âgée de 11 ans était au stade S2P2. Les troubles hémodynamiques ne sont pas rares, à type de bradycardie : 15 cas (18,29 %) : hypothermie : 6 cas (7,31%) .

D. Les signes radiologiques

- le retard de la maturation osseuse est constant chez 100 % des patients (Photo N° 3)
- L'âge statural est évalué chez 55 patients parmi les

82 cas ayant bénéficier d'une évaluation de l'âge osseuse : la formule AO < AS<AC est toujours vérifiée (AO <1) AS
- la dysgénésie épiphysaire est surtout observée au niveau des épiphyses fémorales : 7 cas (8,53 %) (Photo N° 4)
- La dysgénésie métaphysaire n'a été observée que chez un seul patient
- 19 patients ont présenté une densification osseuse marquée au niveau de la base du crâne

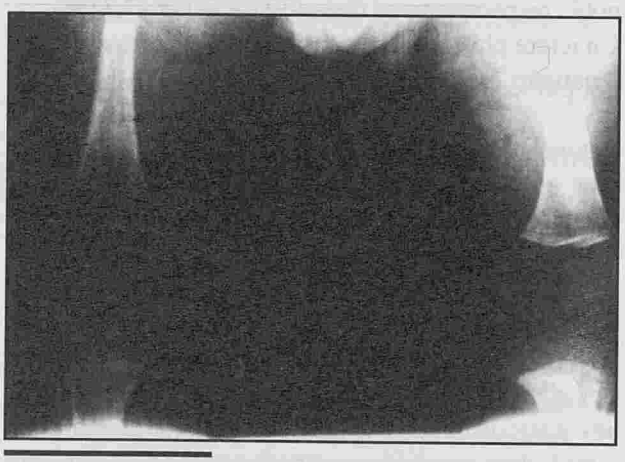


Figure n°3 : : Absence de point d'ossification chez un enfant de 8 mois

Figure n°4 : La dysgenésie épiphysaire des têtes fémorales

E. Biologie

La détermination des concentrations plasmatiques des hormones thyroïdiennes affirme le diagnostic de l'hypothyroïdie .La T3 est basse dans 30,48 % des cas, la FT4 ou T4 est basse dans 79 % des patients et la TSH est élevée dans 84,14 % des cas.43 patients (45,12 %) ont présenté une anémie ; une hypocalcémie est retrouvée dans 7 cas ; une hypercalcémie est retrouvée dans 3 cas . 6 cas sur 43 ont une hypercholestérolémie.

F. Scintigraphie thyroïdienne

A été réalisée chez 42 patients, elle a permi de noter:
• une absence de fixation isotopique (ATHYREOSE) = 16 cas
• une ectopie thyroidienne dans 6 cas
• une glande en place avec goitre chez 9 patients, et sans goitre chez 11 malades

G. Autres explorations

1 / L'échographie a été réalisée chez 25 patients, elle conclu à l'absence de
structure thyroïdienne cervicale : 1 cas ; une hypoplasie thyroidienne : 4 cas ; une glande en place avec goitre 3 cas et sans goitre : 17 cas.
2 / Le reflexogramme achyléen a montré un allongement du temps de _ relaxation dans 11 cas / 16.

H . Étiologies

Le diagnostic étiologique est obtenu chez 50 patients : (Tableau N° 1) 42 fois par la scintigraphie et 8 fois par l'échographie.

ETIOLOGIE	NOMBRE DE CAS	POURCENTAGE
Athyréose	16	32 %
Ectopie	6	12 %
Hypoplasie	4	8 %
Glande en place avec goitre	9	18 %
Glande en place sans goitre	15	30 %
TOTAL	50	100 %

Tableau n°1 : Les étiologies des hypothyroïdies

I. Traitement

L'âge de début du traitement est précisée dans 79 cas (3 malades n'ont pas été traités : 2 sortis contre avis médical et un décédé avant tout traitement médical).

est relativement tardif > 3 mois chez 45 enfants 4,87 %) (Tableau N° 2)

GE DU DEBUT DU TRAITEMENT	NOMBRE DE CAS	POURCENTAGE
< 1 mois	5	6,33 %
tre 1 mois – 3 mois	19	24,05 %
tre 3 mois – 2 ans	22	27,85 %
> 2 ans	33	41,77 %
TOTAL	79	100 %

Tableau n°2 : Age de début du traitement

Evolution – Pronostic :

enfants (4,87 %) âgés de 1 mois à 3 mois sont cédés au cours de l'hospitalisation, la cause de cès est une septicémie dans 3 cas et indéterminée ns 1 cas.

12 patients sont perdus de vue après leur première spitalisation

A la dernière consultation, 69 patients sont suivis r une période de 2 mois à 180 mois avec une oyenne de 4 ans 4 mois. Ils sont âgés de 10 mois 15 ans 8 mois avec une moyenne de 8 ans 10 mois.

ou cours du suivi, 39 patients présentent un retard tatural malgré une bonne prise en charge thérapeu-que.

'évolution neuropsychique et mentale est marquée r la survenue d'une débilité mentale dans 9 cas 1 %) et qui est profonde chez 4 cas (4,87 %)

La maturation osseuse est évaluée chez 35 patients 'AO est restée toujours inférieurs à l'AC dans 29 s (35,36 %) ; est égal à l'AC dans 6 cas (7,3 %).

a période de récupération osseuse a varié de 2 ans 7 ans avec une moyenne de 4 ans.

OMMENTAIRES

'hypothyroïdie est une endocrinopathie assez fré-uente. Sa fréquence est estimée entre 1/6000 à 1 / 500 naissances vivantes (1, 2). Grâce au dépistage éonatal systématique, on a pu déterminer la fré-uence de chaque étiologie à une échelle mondiale 2, 3). Les dysgénésies sont responsables de 70 à 80 voir plus des hypothyroïdies congénitales répar-es en athyréose (20 à 30 %) et ectopie (près de 50%). Les troubles congénitaux d'hormonogenèse sont responsables de 10 à 20 % des hypothyroïdies congénitales.

Les statistiques des affections thyroidiennes font état d'une prédominance féminine, particulièrement dans les troubles de la morphogenèse, ainsi que dans la thyroïdite (4). Dans la mojorité des cas, l'hypothyroïdie congénitale n'est évoquée qu'après l'âge de 3 mois de vie devant un ensemble de signes très évocateurs (5).

Le dépistage néonatal systémique permet un diagnostic et un traitement précoce , avant la fin du premier mois de la vie améliorant ainsi le résultat du développement psychomoteur à long terme (6).

Dans notre série, les hypothyroïdies sont surtout du nouveau-né et du nourrisson (hypothyroïdies infantiles) (62,70 %). Le tableau clinique varie, selon qu'il s'agisse d'une hypothyroïdie congénitale ou juvénile (2).

A la naissance et dans les premiers jours de vie on peut noter un retard d'élimination du méconium, une fontanelle post anormalement large (2 cas de notre série) avec des cheveux épais et bas implantées. Un ictère physiologique peut persister pendant 15 à 30 jours . L'hypothyroidie juvénile se caractérise essentiellement par trois signes : une insuffisance staturale, une obésité (7) et des troubles psychointellectuelles. Layde et coll (8) ont estimé que 2 % des encéphalopathies infantiles sont thyréoprives.

D'autres manifestations d'hypothyroïdie peuvent se voir à type de troubles cardio-vasculaires (2) et des troubles endocriniens notamment un déficit en GH (2).

Le tableau clinique chez nos hypothyroidiens est caractérisé par son polymorphisme, ceci explique le retard au diagnostic (dans presque 75 % des cas, le diagnostic se fait au delà de 3 mois), d'où l'intérêt du dépistage néonatal systématique.

Il ressort de notre étude que l'incidence des signes est plus forte dans le groupe d'athyréose, d'ectopie hypoplasie, ceci est classique vu le déficit hormonal important ; et que l'incidence de la débilité est de 18,20 %.

Sur le plan radiologique, l'hypothyroïdie du NNé se traduit par le retard de maturation osseuse. Plusieurs auteurs (9) ont considéré que l'absence des points

fémoraux inférieurs et tibiaux supérieurs, traduit le début anténatal. Des anomalies multiples ont été décrites en cas d'hypothyroïdie du nourrisson : retard de maturation osseuse, habituellement globale et symétrique, se traduit par un retard de l'âge osseux (AO < AS < AC). La radiographie du crâne présente aussi un certain intérêt quand elle objective une densification osseuse précoce de la base du crâne et du rebord orbitaire (aspect dit en lunettes). Dans notre série , lorsque le rapport AO / AS a pu être étudié, il a été inférieur à 1 dans tous les cas. Le retard de maturation osseuse est marqué chez la plupart de nos patients (80,70 %), ceci confirme l'intensité de l'ancienneté des hypothyroïdies étudiées.Les signes biologiques spécifiques d'une hypothyroïdie sont la constatation de taux bas de thyroxine total (T4) et surtout de thyroxine libre (FT4) . Les taux sériques de TSH sont soit élevés (le plus souvent) témoigne d'une hypothyroïdie primaire soit abaissés indiquant une hypothyroïdie centrale. Rochiociolli et Dutau (5) ont relevé que dans les hypothyroïdies primaires, la T4 est effondrée, la TSH est très élevée dépassant 100 ou 200 mu/ml, alors que la T3 est diminuée de manière inconstante.Greut et coll (10) ont montré qu'il existe une corrélation entre les valeurs déterminées et l'intensité des signes cliniques et leur précocité confirmant le caractère quantitatif du déficit.Chez nos patients, les hormones thyroïdiennes (T4 , FT4) sont dans la majorité des cas basses, mais jamais nulles même dans l'athyréose. Leur diminution est plus franche en cas d'athyréose et en cas d'ectopie. Le test au TRH réalise une exploration dynamique de l'axe hypothalamohypophysaire thyroïdien. Il est utile dans les insuffisances thyroïdiennes débutantes ou partielles et les insuffisances thyroïdiennes d'origine hypothalamo-hypophysaire.

Outre les dosages hormonaux, :

- la recherche d'anticorps antithyroïdiens permet d'aider au diagnostic étiologique
- l'anémie est fréquente (50 %) et peut être dûe au déficit en érythropoiétine
- le risque de survenue d'une hypercalcémie chez l'enfant hypothyroïdien a été décrit tant avant que pendant le traitement substitutif par les hormones thyroïdiennes L'hypercalcémie chez nos malades n'est observée que rarement (7,5 %) des cas, elle est dosée avant toute thérapeutique. Le traitement de l'hypothyroïdie est l'un des traitements les plus simples, les plus efficaces et les moins coûteux. Cependant l'opothérapie thyroïdienne doit être précoce, substitutive, administrée pendant toute la vie et adaptée aux besoins de l'enfant durant sa croissance (5).

Moyens thérapeutiques :

- Les extraits thyroïdiens (ET) ne sont plus utilisées depuis 1985 chez nos patients
- La L. thyroxine : elle fût employée dès sa découverte en 1935 sous forme dextrogyre. Actuellement, elle existe sous deux formes racémiques (DL thyroxine) et térogyre (L. thyroxine)
- Chez le nouveau-né : la posologie de LT4 n'est pas encore parfaitement déterminée, or cette connaissance est indispensable dans la mesure où actuellement, la mise en place d'un dépistage néonatal systématique de l'hypothyroïdien amène à traiter toutes les hypothyroïdies avec le premier mois de vie. Actuellement certains auteurs (2, 3) recommandent des doses de L. thyroxine initiale comprise entre 10 et 14 gamma/kg/j.

- Chez l'enfant et le nourrisson : la posologie quotidienne est fonction de l'âge, schématiquement, 7 – 9 gamma/Kg/j de 6 à 12 mois, 5 – 7 gamma/kg / j de 1 à 5 ans, 3 à 5 gamma/kg /j de 5 à 12 ans , 2 – 4 gamma/kg/j après 12 ans. Il s'agit là de doses moyennes modulées en fonction de l'évolution clinique et biologique (2).

Traitement adjuvant :

L'usage de l'hydrocortisone n'a pas été systématique pour certains auteurs. En effet, Job (in 11) propose un traitement corticoïde préventif de l'insuffisance surrénalienne fonctionnelle avec 5 à 10 mg d'hydrocortisone per os.Chez nos patients, le traitement corticoïde préventif n'a été utilisé que chez les patients traités par les extraits thyroïdiens sans sélection pour l'âge, ni la sévérité du tableau clinique.Nous n'avons observé aucun cas d'accidents d'insuffisance surrénalienne

surveillance du traitement

critère de surveillance utilisé est l'obtension des leurs de T4 ou FT4 normales.

normalisation de la TSH n'est pas un critère uni- que pour tous les auteurs (12 , 13)), Heyrdahl et ll (14) ont trouvé une corrélation significative de 40 à 18 mois et la dose de L thyroxine ainsi que concentration sérique de thyroxine.

r le plan évolutif , trois aspects semblent particu- rement intéressant à considérer : la croissance ysique, le développement neuro-psychomoteur et évolution intellectuelle. Le pronostic dépend de la écocité du diagnostic et du traitement et de la rme étiologique.

prévention passe en premier lieu par le dépistage onatal systématique de l'hypothyroidie ngénitale par le dosage de T4 et TSH au 5ème ur de vie (15, 16, 17).Le sang est obtenu par piqû- du talon, et recueilli sur un papier buvard au veau de cercles dont le diamètre correspond à une antité déterminée de sang et il doit saturer com- tement les cercles de recueil. Le sang de ces rcles sert au dépistage de la phénylcétonurie. Ce dépistage néonatal permet de traiter les hypothyroïdies avant le 30ème jour de vie. Dans le but d'assurer un pronostic meilleur sur le plan psychomoteur, certains auteurs ont proposé un traitement préventif anténatal chaque fois qu'il existe une forte suspicion d'hypothyroïdie fœtale (2). La confirmation du diagnostic se fait par le dosage de TSH dans le liquide amniotique (LA) qui sera élevée en cas d'hypothyroïdie. Le traitement consiste à injecter de la L. thyroxine dans le LA à la dose de 500 gammas tous les 10 – 14 jours. Ce traitement a entraîné une augmentation de la T4 sérique fœtale et une diminution de la TSH sérique fœtale dans le LA , une régression du goitre et un développement mental ultérieur normal (18).

CONCLUSION

La fréquence non négligeable de l'hypothyroïdie, la difficulté de diagnostic clinique précoce et le coût de la prise en charge d'une encéphalopathie thyréoprive, doivent nous faire réfléchir d'instaurer dans notre pays le dépistage néonatal.

RÉFÉRENCES

- FISHER D. 4, DUSSAULT J.H. et coll Screening for congenital thyroidism results of screening one million north american infants Pediat (USA) 1979, 94, pp 700 – 705
- LEGER J., PERLMAN R. Syndromes cliniques : hypothyroïdies congénitales et néonatales. Pédiatrie pratique, IIIème ed. maladies des glandes endocrines R. Pérelman, S. Pérélman, Paris, Maloine 1994, pp 178 – 225
- TOUBLANC J.E. Hypothyroïdie de l'enfant. EMC endocrinol Nutrition (tome 1) 1990, 10005 A – 10
- PERELMAN R. Thyroïdite d'Hashimoto Med Inf . , 1985, pp 423 – 432
- ROCHICCIOLI P. et DUTAU L'hypothyroïdie du nourrisson et de l'enfant Rev. Pédiatr, 1981, 17, pp 21 – 26
- FARRIAUX J.P. , DHOUD J. L. et coll Le dépistage néonatal de l'hypothyroïdie congénital Nouv. Press. Med. 1978, 7, pp 3241 - 3244
- DOYARD P.A . Obésité de l'enfant Concours médical 1978, pp 6453 – 6464
- LAYDE P.M., ALLMEUS S.D. Congenital hypothyroidism control program A cost benefic amelysis J. A. M. A. 1979, 241, pp 2292 – 2299
- ROCHIECCIOLI P., DUTAU G. La surface des épiphyses du genou: index d'ancienneté de l'hypothyroidie néonatale Arch Fr. Pediatr 1984, 41, pp 322 – 329
- GREUT D.B., SWITH I., FUGGLE P.W. et coll Congenital hypothyroidism detected by neonatal screening : relation ship between biochemical severity and early clinical features Arch. Dis child 1992, 67, pp 87 – 90
- ZILI HAFIDHA née HARZALLAH Hypothyroïdie congénitale de l'enfant, épidémiologie, formes cliniques et évolution Thèse 1989, Faculté de médecine de Pharmacie de Tunis
- GREUT D.B. , FUGGLE P.W., SMITH I. Incresed plasma thyroid stimulating hormone in treated congenital hypothyroidism : relation to severity of hypothyroidism, plasmathyroid hormone status, and daily dose of thyroxine Arch. Dis. Child 1993, 69, pp 555 – 558
- TOUATI G., LEGER J., GZERNICHOW P. Hypothyroïdie congénitale : stratégie thérapeutique à la phase précoce du traitement Arch. Fr. 1991, 48, pp 461 – 465
- HEYER DAHLS , KASE B.f., STAKE G. Skeletal maturation during tyroxine treatment in children with congenital hypothyroïdism Acta Pediatr 1994, 83, pp 618 – 622
- CHANTAL PAQUIER L'hypothyroïdie infantile d'avant hier, d'hier et aujourd'hui. A propos de 10 observations du service de pédiatrie de l'hôpital de Sainte (charente maritime). Thèse 1990, Université de Poitiers, Faculté de Médecine et de Pharmacie
- ROBIN M. Hypothyroïdie congénitale Impact internat, 1995, 11, pp 199 – 204
- SCHNEEGANS E. Dépistage néonatal de l'insuffisance thyroïdienne : modalités de traitement et de surveillance, Evaluation des résultats. J. Med Strasbourg 1984, 15, pp 25 – 30
- PERELMAN A.H., JOHNSON R.L, CLEMONS R.D. et coll Intrautérine diagnosis and treatment of fœtal goitrous hypothyroïdism J. clin. Endocrinol Metab. 1990, 71, pp 618 - 621

DISPOSITIF INTRA-UTERIN ET UTILISATION DES SERVICES DE SANTE

NJAH Mansour * - BACCOUCHE Souraya ** - SAIDI Habib *** - BEN SALAH Afif ****

* Professeur Agrégé en médecine communautaire, faculté de médecine de Sousse.
** Résidente en gynécologie-obstétrique *** Professeur Agrégé , service de gynécologie – obstétrique, Hôpital F.Hached – Sousse. **** Professeur Agrégé, service d'épidémiologie , institut Pasteur , Tunis

NJAH Mansour - BACCOUCHE Souraya - SAIDI Habib - BEN SALAH Afif
DISPOSITIF INTRA-UTERIN ET UTILISATION DES SERVICES DE SANTE
LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 80 - N°11 2002 ; 670 - 675

RÉSUMÉ

Dans une perspective d'utilisation rationnelle des services de planification familiale (PF), les auteurs analysent l'assiduité des femmes sous dispositif intra-utérin (DIU) par rapport aux visites de contrôle prévues par le programme national Tunisien de périnatalité. L'étude a intéressé 281 femmes chez qui un dispositif intra – utérin a été proposé comme méthode de contraception. Si la moyenne annuelle de visites est de 1,5 par femme (+/- 0,92) , on relève une proportion relativement élevée de consultantes (23,8%) qui ne reviennent pas aux centres de santé de la région. Parmi les facteurs analysés, seul la distance du trajet à effectuer semble influencer la probabilité de consulter de nouveau. D'autres caractéristiques, cependant, mériteraient d'être étudiées.Les auteurs insistent sur l'importance de recueillir et d'analyser de manière systématique des données sur la continuité de l'utilisation des services dans le cadre de la consultation de PF afin de mieux répondre aux besoins des femmes et d'atteindre ainsi les objectifs du programme national .

MOTS-CLÉS
Contraception - DIU - Assiduité.

NJAH Mansour - BACCOUCHE Souraya - SAIDI Habib - BEN SALAH Afif
INTRA UTERINE DEVICE AND HEALTH SERVICES USE
LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 80 - N°11 2002 ; 670 - 675

SUMMARY

In a perspective of adequate use of family planning services, authors analyse the assiduity of women under IUD in relation to visits of control foreseen by the "perinatal Tunisian national program".
This study interest 281 women with IUD prescription.
If the yearly average of visits is 1,5 by women (+/- 0,92), we note that a relatively elevates proportion of women (23,8%) don't come back to health centers.
Among the analysed factors, only the distance house – health center seems to influence the probability of coming back. Other features, however, must be studied through multiple researches.
Authors finally focus on the importance of collecting and systematically analysing this type of data in family planning consultation in order to satisfy women needs and reach national objectives program.

KEY-WORDS
Contraception - IUD - Assiduity.

استعمال العيادات الطبية عند اللجوء الى الواقي اللولبي لمنع الحمل

الباحثون : م. نجاح - س. بكوش - ح. السعيدي - ع. بن صالح

بغية ترشيد استعمال خدمات التنظيم العائلي بالنسبة لصنف معين من وسائل منع الحمل<الآلة يحلل الباحثون انتظام عيادات النساء اللواتي اخترن استعمال الات لمنع الحمل وذلك مقارنة مع الأهداف التي رسمها البرنامج الوطني لما بين الولادة . هذا وقد خص هذا البحث 281 امرأة . بينما قارب المعدل السنوي للعيادات 1.5 للمرأة الواحدة < 0.92-/+ > لاحظنا نسبة لابأس بها من النساء <23.8% > لا تعود للعيادة بالمراكز الصحية بعد وضع الالة. تمثل المسافة الواجب قطعها للوغ المركز الصحي واحدا من العوامل التي تأثر على فرضية العودة للمركز الصحي. يؤكد الباحثون على آهمية آخذ وتحليل معلومات حول نظام استعمال عيادات التنظيم العائلي بالنسبة للنساء المستعملات لآلات منع الحمل و ذلك لمزيد تلبية حاجيات النساء والسهر على بلوغ آهداف البرنامج الوطني.

كلمات آساسية : منع الحمل- ألة داخل الرحم- انتظام المراقبة.

Ceux qui ont travaillé dans un programme de planification familiale savent que les efforts déployés pour attirer et recruter de nouvelles femmes n'auront d'intérêt que si le programme arrive à garder le contact avec ces femmes. L'efficacité des programmes de planification familiale passe, en grande partie par la continuité de l'utilisation des méthodes contraceptives par les femmes. En général, cette continuité peut être associée à plusieurs facteurs que l'on peut identifier comme étant reliés aux caractéristiques socio – démographiques de la femme (âge, niveau d'éducation, revenu...), à l'attitude de celle ci à l'égard de la contraception et aux normes sociales. Elle est facilitée par les habiletés personnelles, la disponibilité des ressources matérielles et du personnel de santé et renforcée par l'attitude des amies, voisines, parents, etc (1,2). L'analyse de la continuité des soins doit représenter une préoccupation tant pour les prescripteurs que pour les gestionnaires des services dans la mesure où plusieurs dysfonctionnements concernant les services redus aux femmes peuvent se traduire par une assiduité insuffisante dans le recours aux structures de soins de planification familiale. Nous nous proposons dans ce travail d'étudier ces aspects relativement à l'utilisation d'une méthode de contraception particulière, à savoir le DIU. Le DIU est en effet la méthode de contraception réversible la plus couramment utilisée dans le monde (3).

MATÉRIEL ET MÉTHODE

Notre population est représentée par l'ensemble des femmes nouvelles contraceptrices qui ont consulté, pour l'utilisation d'une méthode contraceptive, l'un des trois centres de santé de Kalâa–Kébira, ville de 30.000 habitants située sur la Côte – Est tunisienne. La durée considérée par l'étude s'étend sur une période de deux ans. Nous nous sommes intéressés dans ce travail uniquement aux femmes qui ont bénéficié d'une insertion de DIU. Cette méthode a, en effet, été prescrite pour 290 femmes, et elle a représenté 75% des méthodes prescrites.Concernant les femmes, la collecte des données à travers les dossiers médicaux a inclus les caractéristiques suivantes : l'âge, la parité, la date de la première visite et des visites subséquentes ainsi que la présence de plaintes à l'occasion des visites de contrôle. La continuité des femmes au recours aux soins a été mesurée en considérant l'assiduité par rapport aux visites de contrôle, visites dont les délais sont précisés par des recommandations nationales (4) et dont les dates sont communiquées par les médecins et sages femmes à la fin de chaque consultation. La saisie et l'analyse des données ont été effectuées sur micro – ordinateur IBM en utilisant le logiciel Systat. Les différences ont été considérées comme significatives à un seuil de signification de 5%.

RÉSULTATS

A – Caractéristiques générales des femmes à l'étude

Au total, notre étude a inclus 281 femmes (parmi les 290) qui ont consulté une clinique de planification familiale dans les 3 centres de santé de la région durant les deux années de l'étude. Il s'agit de 128 nouvelles contraceptrices au cours de la première année et de 153 pour la deuxième année. Leurs âges varient entre 18 ans et 45 ans avec une moyenne de 28,5 ans, et un écart – type de 5,2 ans. Au moment du recours, seules 3 femmes n'avaient aucun enfant, 48,1% avaient déjà un ou deux enfants et le reste soit 50% consultaient avec au moins trois enfant dans la famille.

B – Le délai de consultation

Nous l'avons défini comme correspondant au moment du recours à la contraception par rapport au dernier accouchement de la femme. En moyenne, les femmes ont consulté 10 mois après leur dernier accouchement, mais les écart sont importants et vont de 1 mois à 9 ans. Il existe par ailleurs des variations selon les groupes d'âge. En effet, la proportion de femmes qui ont consulté après le 3ème mois post – natal passe de 64% chez le groupe 18-24 ans à 88% chez les 35 ans et plus (p = 0,002).

C – Séquences et rythme des visites

Sur une durée d'observation d'au moins un an pour chaque femme, le nombre annuel moyen de consultations s'établit à 1,5 (écart type = 0,92). Un total de 66 femmes soit 23,8% ne sont pas revenues après la pose du DIU et près de la moitié sont retournées au

moins deux fois à la clinique après la première visite (Tableau N° I).

NOMBRE DE VISITES	EFFECTIFS	POURCENTAGE
Un	66	23,5
Deux	76	27,1
Trois	57	20,3
Quatre	40	14,2
Cinq et plus	42	14,9

Tableau n°1 : Nombre de visites effectuées

L'analyse des caractéristiques des femmes qui retournent aux cliniques du PF comparativement à celles qui ne le font pas permet d'observer que seul la distance par rapport au centre de santé semble influencer le comportement des contraceptrices vis à vis des visites de contrôle (tableau N° II). En effet, ni l'âge ni le niveau de revenu, ni le lieu de la première visite ne semblent être corrélé à la réutilisation des services de planification familiale.

CARACTERISTIQUES DES FEMMES	POURCENTAGE DE FEMMES QUI REVIENNENT	P
Age		
• < 24 ans	77,2	
• 25 – 34 ans	76,4	NS
• > 35 ans	73,5	
Profession du mari		
• Ouvriers / journaliers	75,5	NS
• Activités libérales	78,2	
• Fonctionnaires	63,4	
Moment de la 1ère visite à la clinique du PF par rapport à l'accouchement		
• < 6 mois	84,2	NS
• 6 mois – 11 mois	74,1	
• < = 12 mois	71,7	
Lieu de la consultation		
• Clinique 1	84,8	
• Clinique 2	72,7	NS
• Clinique 3	73,5	
Distance domicile – centre de santé		
• < = 1 km	81,9	0,002
• < 1 km	65,3	

Tableau n°2 : Analyse des caractéristiques des femmes qui reviennent à la consultation

Par ailleurs, les délais moyens entre les différentes visites ont été de :

- 3,2 mois entre la 1ère et la 2ème visite
- 5,8 mois entre la 2ère et la 3ème visite.
- 5,1 mois entre la 3ère et la 4ème visite.
- 4,2 mois entre la 4ère et la 5ème visite.

D – La fréquences des plaintes

Sans pouvoir préciser si la plainte a représenté ou non le motif de consultation de la femme, l'analyse des dossiers à travers le relevé de l'interrogatoire a permis de remarquer la fréquence élevée des plaintes chez les femmes sous DIU. La proportion des problèmes relevés par les femmes a aussi tendance à augmenter progressivement avec le temps. En effet, lors de la 1ère et de la 2ème visite suivant l'insertion, une plainte est rapportée respectivement par 34,8% et 46% des consultantes. Les plaintes concernent une femme sur deux (50%) lors de la 3ème visite et 54,7% au cours de la 4ème visite.

DISCUSSION

Méthode de contraception réversible fréquemment utilisée de part le monde, le DIU est largement prescrit aux femmes en Tunisie et ceci quel que soit leur âge (5). La sécurité contraceptive est élevée et la méthode peut être proposée aux patientes ayant une contre – indication aux oestro–progestatifs (6). Cependant, un nombre non négligeable, des bénéficiaires ne se sentent pas à l'aise avec cette méthode (3). Ainsi, le DIU présente certains effets indésirables qui peuvent amener la femme à consulter et à exiger le retrait du dispositif. Les effets secondaires incluent classiquement une augmentation modérée du flux menstruel et de la dysménorrhée, ainsi qu'un risque infectieux majoré (7-9).

Ce travail nous a permis d'analyser la régularité du suivi des femmes sous DIU, étant entendu que ce suivi ne dépend pas uniquement du degré d'attention accordé à la femme par les prestataires de services mais aussi de divers autres facteurs souvent inter-reliés, d'ordre socio–démographique, économique et culturel (1).

Selon nos résultats, le délai du recours à la contraception sous DIU peut paraître dans l'ensemble tardif. Néanmoins, si l'on considère la durée d'allaite-

ent moyenne, évaluée selon une précédente étude
10 mois à Kalâa–Kébira (10), ont peut supposer
e les femmes s'estiment suffisamment protégées
ant cette période. Certains groupes à risque,
mme les femmes de plus de 35 ans, mériteraient
endant plus d'attention du fait qu'elles recou-
nt, comme nous l'avons vu, plus tardivement que
s autres à la contraception. A cē niveau, il est utile
anmoins de rappeler que les taux d'expulsion du
IU varient selon le moment choisi pour l'insertion
si que selon d'autres facteurs (la technique utili-
e, la compétence du prestataire et le type de DIU
ilisé). En général, les insertions au cours du
st-partum s'accompagnent d'un taux d'expulsion
us élevé que celles pratiquées en dehors de cette
ériode. Ainsi, les insertions faites pendant l'inter-
lle inter génésique s'accompagnent d'un taux
expulsion après 12 mois d'environ 6% (11).
éanmoins , comparées aux insertions effectuées
endant l'intervalle inter génésique, celles qui sont
atiquées au cours du post–partum n'entraînent pas
e risque accru d'infections ou de saignements (3).
ertains travaux ont, en outre, montrés que le DIU
ntraîne moins de douleurs au moment de l'inser-
on chez les femmes qui allaitent et que son taux de
rait pour cause de saignements ou de douleurs est
us faible que chez les femmes qui ne donnent pas
sein (12).

otre étude a relevé par ailleurs des problèmes rela-
s aux visites de contrôle souhaitées. En effet, en
oyenne, les nouvelles contraceptrices n'assurent
me pas une visite tous les six mois durant la pre-
ère année suivant l'insertion du DIU alors que le
ogramme national en recommande trois durant les
emiers six mois (4). De plus, pour une part relati-
ment importante de femmes, il ne s'agit pas à pro-
ment parler de visites de contrôle puisque ces
mières rapportent des plaintes, une fois sur deux,
jà à la deuxième visite. Ceci laisse supposer
'une proportion non négligeable des visites à la
nique serait plutôt induite par l'apparition de pro-
mes reliés, par les femmes, à l'insertion du DIU.
effort devra, là encore, être fourni en vue de sen-
biliser les professionnels de la santé et en particu-
r les sages – femmes à l'importance du message
ducatif durant la première visite, message insistant
particulièrement sur les effets secondaires prévisibles de la contraception et sur la manière d'y faire face.

Cet effort viserait aussi à réduire l'abandon de la méthode. Ainsi, nos résultats révèlent qu'après l'insertion du dispositif et sur une période d'observation relativement longue (un an au minimum), plus d'une femme sur quatre n'est plus revue à l'une des trois cliniques publiques du planning familial. Il s'agirait, le plus souvent, de cas de femmes insatisfaites du premier service offert et qui vont s'orienter généralement vers un gynécologue de libre pratique pour décider de poursuivre ou non l'utilisation du DIU.

Pour Finger, les femmes satisfaites de la méthode en parlent à leurs amies et le bouche à oreille apparaît extrêmement important pour l'acceptation de la méthode (13). Ceci est particulièrement vrai au regard de la fréquence relativement élevée des plaintes qui ont concerné, dans notre travail, plus d'une femme sur deux, dès la deuxième visite de contrôle.

Les problèmes de discontinuité de visites de contrôle voire d'arrêt ont été observés et estimés dans d'autres régions. On a estimé ainsi qu'au Niger et en Gambie, près de 30% des clientes cessent de pratiquer la planification familiale en moins de 7 mois depuis la date où elles commencent à utiliser une méthode contraceptive (14) , alors qu'en Inde, 35% des utilisatrices de DIU arrêtent toute contraception en moins de 4 mois depuis l'insertion du dispositif(13).

Il est établi cependant que le personnel peut aider à réduire la proportion de rendez – vous manqués en entretenant des relations de soutien et de respect avec les clients (15). A cet égard, le counseling demeure un aspect essentiel du développement de la confiance entre les clientes et les prestataires. Il peut aider les premières à développer des attitudes positives envers une méthode qu'elles n'ont pas parfois, elles mêmes, choisie et de lutter contre l'influence exercée par les attitudes souvent négatives de l'entourage et en particulier du mari (1). Le souhait du mari est ainsi une cause importante de retrait du DIU, ce qui souligne l'importance qu'il y a de faire intervenir celui – ci dans le cadre du counseling

(16). Une des limites concernant l'interprétation des résultats de ce travail aura été la difficulté a vérifier si les professionnels de la santé informent effectivement les femmes de la date de la visite suivante . Bien que les recommandations du programme national le stipulent, il n'est pas sûr, en effet, que les directives soient appliquées.

L'amélioration du suivi des femmes passe en outre par l'élaboration d'un système souple et capable en particulier de contacter et de relancer les femmes qui ne se présentent pas aux rendez – vous. De même, il s'agira dans le futur immédiat de prévoir d'inclure la continuité parmi les indicateurs à analyser de manière systématique dans chaque centre de santé. Les données issues d'une telle analyse peuvent alors permettre aux gestionnaires de mieux situer les performances car , comme nous l'avons déjà précisé , pour un responsable de programme il doit être aussi important de recruter des bénéficiaires que de les garder.

Notre étude a ainsi montré que seule la distance par rapport à la clinique était corrélée de manière significative à la fréquence du recours aux services de PF, évoquant par la-même des obstacles en rapport avec l'accessibilité géographique aux structures de soins. Les autres facteurs, en particulier l'âge n'interviendraient pas sur le recours aux services, comme il a été observé ailleurs (17). Il apparaît cependant important de pousser l'analyse vers d'autres facteurs qui pourrait expliquer le peu d'assiduité des femmes par rapport à la méthode et en particulier la part due aux autres facteurs du système de soins. Des études seraient aussi nécessaires en vue de compléter nos connaissances du problème, en particulier relativement à l'image perçu du DIU par les professionnels et les utilisatrices potentielles. Si certains pays développés ont enregistré une baisse dans l'utilisation du DIU (18), au Kenya, bien que le recours à la contraception ait considérablement augmenté, le nombre des utilisatrices de DIU est resté relativement inchangé. Comme explication et à diverses occasions, des infirmières qui se faisaient passer pour des clientes ont rapporté que beaucoup de prestataires étaient pressées et peu aimables et qu'un grand nombre d'entre eux n'était pas bien informés sur le DIU. Les conséquences de cette situation ont été surtout rapportées aux infections associées au DIU, qui seraient le fait des actions du prestataire, soit qu'il ait mal sélectionné les utilisatrices potentielles ou qu'il ait appliqué une mauvaise technique d'insertion (3).

Conscient de l'importance de la formation du personnel, l'Office National de la Famille et de la Population a assuré plusieurs sessions de perfectionnement (4). Leur impact sur la qualité des prestations offertes à la population devra néanmoins être évalué. Dans un cadre plus général cependant, il reste essentiel pour nos structures de santé d'instaurer des normes de qualité. Seule, l'application systématique de ces normes serait de nature à satisfaire les besoins de la population en matière de contraception.

CONCLUSION

Le manque d'assiduité par rapport à la surveillance des méthodes de contraception et en particulier du DIU représente un problème relativement fréquent qui risque d'entraver l'efficacité de la méthode prescrite à titre individuel, et de limiter les objectifs du planning familial au titre de la collectivité.

Il est nécessaire qu'au niveau de chaque centre de santé soit assurer une collecte systématique des données concernant le nombre et les caractéristiques des femmes qui ne reviennent pas aux visites de contrôle et ceci est d'autant plus important à considérer que les femmes abandonnent précocement les visites. L'objectif sera d'identifier, parmi les caractéristiques individuelles des femmes et les facteurs reliés au système de soins donc aux prestations de soins mêmes, des obstacles à l'utilisation des services.

Dans le domaine de la contraception, activité préventive par excellence , le plus souvent , c'est cependant au niveau de la qualité des services que le problème se situe. Tout en rappelant que la femme doit être convaincue de la méthode choisie, nous insisterons sur l'importance de l'écoute et du counseling autant pour répondre aux attentes des femmes que pour dissiper les doutes relatifs à l'utilisation de la méthode.

RÉFÉRENCES

SHBEIN M., AJZEN I. Belief, attitude, intention and beha- : an introduction to theory and research. Reading, 1975, Addison - Wesley.

EEN L.W., KREUTER M.W. Health promotion planning : an tional and environmental approach. Mayfield publishing compa- ountain View, 1991, 506 pages.

NGER, W. L'emploi correct du DIU requiert une formation. ork, 1996, 16, 2, 5 – 9.

NISTERE DE LA SANTE PUBLIQUE La planification des nais- s - Module destiné à la formation continue du personnel de la Office national de la famille et de la population, Tunisie mbre 1992.

NISTERE DE LA SANTE PUBLIQUE Enquête démographique santé en Tunisie, 1988. Edition de l'office national de la famille et pulation, Tunisie. Octobre 1989, 224 pages.

ELSON AL. Intrauterine device practice guidelines : medical tions. Contraception, 1998, 58, 59S – 63S.

LAK PJ. Intrauterine device practice, guidelines : patient types. nception, 1998, 58, 55 S – 58S.

T., BUCK G. Side effects and discontinuation rates of intraute- ntraceptive device use in the Jilin Province of China Asia Pac J. Health, 1998, 10, 33 – 8.

ERREIRO D., GIGANTE MA., TELES LC. Sexually transmit- iseases and reproductive tract infections among contraceptive users. Int J. Gynecol. Obstet, 1998, 63, suppl 1 : S 167 – 73.

10. BEN SALAH A., NJAH M., MARZOUKI M., DUCIC S. The determinants of the duration of breast – feeding in semi-rural Tunisia. Journal des services de santé de la région de la Méditerranée orientale, OMS. 1989, 6, 28 – 31.

11. THIERRY M., VAN KETS H., VAN DERPAS H. Immédiate post partum IUD insertion : the expulsion problem. Contraception, 1985, 31, 4 : 331 – 349.

12. PETTA CA., AMATYA R., FARR G. ET AL. An analysis of the personnel reasons for discontinuing IUD use. Contraception 1994; 50 (4); 339 – 347.

13. BLANEY C.L. Comment améliorer la qualité : la mesurer et la surveiller. Network, 1993, 8, 4, 10 – 13.

14. FINGER W. Comment répondre aux « besoins non satisfaits ». Network, 1994, 9, 4, 5 – 9.

15. BLANEY C. Axée sur la clientèle, la qualité repose souvent sur le personnel. Network, 1993, 8, 4, 5 – 9.

16. O'HANLY Y K., HUBER DH. Post partum IUD : Keys for success Contraception; 1992, 45 (4), 351.361

17. ALIHONOU E., CARRE N., CAPACHICHI V., THONNEAU P. Contraceptive continuation and its determinants in Benin. Contraception, 1997, 55, 2, 97 – 101.

18. MONTEFORTE CA., NOVA C., CANVENALE GP., BAGLIANI F., DERRICO D Contraceptive choice in Vigevano, Italy 1983 – 1993. Adv contracept ; 1995, 11 (3) : 263 – 8.

PRISE EN CHARGE DES PROLAPSUS UROGENITAUX A LA MATERNITE DE L'HÔPITAL MILITAIRE DE TUNIS. A propos de 82 cas

MESSAOUDI Fethi - MESSAOUDI Lotfi - BASLY Mohamed - BENGHEZALA Monia - ZAYENE Houcine - TRABELSI Lotfi - CHIBANI Mounir - RACHDI Radhouane

Service de Maternite - Hopital Militaire de Tunis - Montfleury

MESSAOUDI Fethi - MESSAOUDI Lotfi - BASLY Mohamed - BENGHEZALA Monia - ZAYENE Houcine - TRABELSI Lotfi - CHIBANI Mounir - RACHDI Radhouane
PRISE EN CHARGE DES PROLAPSUS UROGENITAUX A LA MATERNITE DE L'HÔPITAL MILITAIRE DE TUNIS. A propos de 82 cas
LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 80 - N° 11 2002 ; 676 - 680

RÉSUMÉ

Cette étude a pour but de préciser le profil épidémiologique et les caractéristiques du prolapsus de nos patientes, ainsi que notre attitude thérapeutique. Il s'agit d'une étude rétrospective qui a concerné 82 cas de prolapsus, portant sur une période de 5 ans. La moyenne d'âge de nos patientes est de 59 ans. 73,17 % des femmes sont des multipares. 78 % de nos patientes ont accouché au moins une fois à domicile. Le principal motif de consultation est la sensation de boule vaginale, concordant avec le caractère total du prolapsus qui est du 3ème degré dans 46,34 % des cas. L'incontinence urinaire est associée au prolapsus dans 50 % des cas. Nous avons réalisé une chirurgie par voie basse dans 82,93 % des cas. L'hystérectomie a été réalisée chez 86,76 % des opérées par voie basse alors que pour les opérées par voie haute, l'utérus est conservé dans la moitié des cas.

MOTS-CLÉS

Prolapsus génital - Epidémiologie - Traitement chirurgical.

MESSAOUDI Fethi - MESSAOUDI Lotfi - BASLY Mohamed - BENGHEZALA Monia - ZAYENE Houcine - TRABELSI Lotfi - CHIBANI Mounir - RACHDI Radhouane
UROGENITAL PROLAPSE AT THE MATERNITY OF THE MILITARY HOSPITAL OF TUNIS. ABOUT 82 CASES
LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 80 - N° 11 2002 ; 676 - 680

SUMMARY

This sarvey has for goal to specify the epidemiological and of the prolapse of our patient, as well as our therapeutic attitude. It is about a retrospective survey that concerned 82 cases of prolapse, structural on a period of 5 years. The average of age of our patient is of 59 years. 73,17 % of women are multiparous. 78 % of women gave birth less once at home.The main motive of consultation is the vaginal ball sensation, in agreement with the total character of the prolapse that is the third degree in 46,34 % of cases. The urinary incontinence is associated to the prolapse in 50 % of cases.

We achieved a vaginal surgery in 82,93 of cases. The hysterectomy has been achieved at 86,76 % of operated then by vaginal surgery whereas for operated them by abdominal surgery, the uterus is preserved in the half of cases.

KEY-WORDS

Genital prolapse - Epidemiology - Surgery.

كيفيّة معالجة التّدلّي البولي التناسلي بالمستشفى العسكري بتونس. دراسة حول 82 حالة

الباحثون : ف. المسعودي - ل. المسعودي - ح. زيان - ل. الطرابلسي - م. الشيباني - ر. الراشدي

تطمح هذه الدّراسة الى تحديد المظهر الوبائي وخصائص التدلّي لدى مرضانا والاختيار العلاجي الذي آتخذناه.

هذه الدّراسة تناولت 84 تدلّي على آمتداد 5 سنوات وكان معدّل العمر عند مرضانا 59 سنة، نسبة متعددات الانجاب كانت في حدود 73.17% و 78% من حالاتنا وقع توليدها في البيت مرّة واحدة على الأقل ، سبب التقدّم الى العيادة كان الشعور بتكوّر في المهبل ممّا ينطبق تماما على مواصفات التدلّي الذي كان من الدّرجة الثالثة في 46.34% من الحالات ،مصحوبا بسلس البول في 50% من الحالات ، قمنا بعملية جراحيّة من الأسفل في 83.93% ممّا استوجب استئصال الرحم في 86.76% من الحالات في حين آن العملية من الأعلى حافظت على الرّحم في نصف الحالات .

الكلمات الأساسية: تدلّي تناسلي -وبائيات - العلاج الجراحي.

e prolapsus uro-génital est une entité anatomo-cli-ique correspondant à la défaillance des systèmes e soutènement et de suspension des organes pel-iens de la femme, qui font issu à travers l'orifice ulvo-génital (1).

a reconnaissance est généralement facile clinique-ent, au moins dans les formes avancées. La echerche d'une incontinence urinaire à l'effort est bligatoire, car elle risque de se démasquer après un este chirurgical inadéquat.

a multiplicité des techniques chirurgicales prouve n fait qu'aucune technique n'est satisfaisante en ralité. C'est dire l'importance de la prévention en gissant sur les différents facteurs de risque.

e but de ce travail est de contribuer à l'étude des rolapsus uro-génitaux dans leurs aspects étiolo-iques, diagnostiques et thérapeutiques.

ATERIEL ET METHODES

otre travail consiste en une étude rétrospective rtant sur une période de 5 ans, allant du mois de nvier 1995 au mois de décembre 1999 et analysant cas de prolapsus uro-génitaux, colligés dans le rvice de gynécologie obstétrique de l'Hôpital ilitaire de Tunis.

s sont exclus de l'étude les cas de prolapsus asso-iés à une pathologie néoplasique génitale.

ESULTATS

-PROFIL EPIDEMIOLOGIQUE DES ATIENTES :

a moyenne d'âge de nos patientes est de 59 ans. ans 80 % des cas, l'âge est compris entre 41 et 70 ns. On relève 8 cas de prolapsus chez des femmes eunes (âge < ou égal à 40 ans), soit 10 % des cas et cas chez des femmes âgées plus de 70 ans.

os patientes ont accouché par voie basse dans 96% es cas. Un accouchement à domicile a eu lieu au oins une fois chez 64 femmes, soit 78 % des cas. ette fréquence élevée des accouchements à domi-ile selon les méthodes traditionnelles fait redouter e rôle important de la brutalité d'expulsion et des verses manoeuvres d'expression avant dilatation omplète.

e tableau N°1 résume les principales caractéris-iques des accouchements.

La majorité de nos patientes sont ménopausées (72 % des cas) avec une moyenne d'âge de ménopause de 45 ans. 73,17 % des patientes ont une parité supérieure ou égale à 5. 3 femmes sont des nullipares.

	Nombre	Pourcentage
accouchements instrumental	12	14,6
expression abdominale	22	26,8
macrosomie	10	12,2
déchirures périnéales	11	13,4
association de 2 ou plus de 2 facteurs	19	23,1
accouchements à domicile au moins une fois	64	78,04

Tableau n°1 : Répartition des patientes selon les facteurs de risque obstétricaux

II - MOTIF DE CONSULTATION :

Les troubles fonctionnels sont variés, sans parallélisme avec le degré de prolapsus. Plusieurs de ces symptômes sont associés.Le signe le plus souvent rencontré est la sensation de boule vaginale. L'incontinence urinaire à l'effort est rapportée dans la moitié des cas (Tableau N°2)

	Nombre	Pourcentage
sentation de boule vaginales	49	59,7
algies et pesanteurs pelviennes	41	50
fuite urinaire	41	50
troubles mictionnels	15	18,3
troubles rectaux	4	4,9

Tableau n°2 : Répartition des patientes selon les motifs de consulation

III - LES COMPOSANTES DU PROLAPSUS

Les différentes composantes du prolapsus sont résumées dans le tableau N°3. Le prolapsus de 3ème degré est le plus prédominant.

**** Prolapsus uni segmentaire :***

C'est une éventualité rare dans notre série : 3 cas de cystocèle isolée, toutes de 2ème degré ; 2 cas d'hys-

térocèle isolée, de 2ème degré ; 3 cas de rectocèle isolée dont deux de 1er degré et un de 3ème degré qui était rencontré chez une femme multipare de 42 ans, dont son dernier accouchement était dystocique entraînant une déchirure périnéale et qui consulte pour incontinence anale.

Colpocèle antérieure		Nombre	Pourcentage
	1er degré	9	11,4
	2ème degré	28	35,4
	3ème degré	42	53,2
Hystérocèle	1er degré	10	12,8
	2ème degré	27	34,6
	3ème degré	41	52,6
Colpocèle postérieure	1er degré	30	40
	2ème degré	23	30,6
	3ème degré	22	29,4

Tableau n°3 : Répartition des différentes composantes du prolapsus selon le degré du prolapsus

** Prolapsus bisegmentaire*

15 cas de prolapsus bisegmentaire. Le plus fréquent, il associe la cystocèle à l'hystérocèle (9 cas) puis la cystocèle à la rectocèle (5 cas) et l'hysterocèle à la rectocèle (1 cas).

** Prolapsus tri segmentaire*

C'est une éventualité fréquente dans notre série, 59 cas (71,95 % des cas) .

Le prolapsus est trisegementaire et de 3ème degré chez 38 femmes soit 46,34 % des cas.

IV - BILAN PRETHERAPEUTIQUE

La recherche des tares viscérales est indispensable, puisqu'elles interviennent dans la décision thérapeutique.

Les principales tares retrouvées dans notre série sont :

- L'hypertension artérielle : 14 cas
- Le diabète 12 cas
- L'asthme 2 cas
- Angor stable 1 cas

Aucune de ces tares n'a constitué une contre-indication pour l'acte chirurgical. L'exploration uro-dynamique constitue l'examen clé pour le diagnostic de défaut de transmission. Elle comporte une débimétrie, une cystomanométrie, une profilométrie statique et dynamique, et une étude électromyographique. Dans notre série, le bilan uro-dynamique a été réalisé dans 21 cas, ce qui représente 25,6 % de nos opérées. Il a objectivé un défaut de transmission dans 15 cas, une insuffisance sphinctérienne dans 2 cas et une instabilité vésicale associée à une insuffisance sphinctérienne dans un cas.

V - TRAITEMENT CHIRURGICAL DU PROLAPSUS

La voie d'abord, dans la cure chirurgicale du prolapsus uro-génital peut être vaginale (basse), abdominale (haute) ou mixte

1/ - Voie basse

La voie basse a été préconisée dans 68 cas, soit 82,93 % de nos opérées. Le tableau N°4 résume les différentes opérations réalisées par voie basse. Le procédé de Campbell-Crossen a été réalisé dans 47 cas, soit 79,66 % des opérées par voie basse. La plicature du fascia d'Halban a été réalisée dans tous les cas. Une périnéorraphie antérieure et postérieure a été réalisée dans tous les cas avec hystérectomie.

Opérations	Nombre	Pourcentage
Hystérectomie	59	71,95
Temps antérieur + temps postérieur	4	4,88
Temps postérieur isolé	3	3,66
Intervention de Manchester	2	2,44

Tableau n°4 : Différentes opérations réalisées par voie basse

2/ - Voie haute

La voie abdominale exclusive a été préconisée dans 11 cas soit 13,41 % de nos opérées.

La cure chirurgicale consiste en :

- Une promontofixation indirecte dans tous les cas
- Une hystérectomie subtotale dans 4 cas ; hysterectomie totale dans 2 cas ; l'utérus a été conservé dans 5 cas.

n geste urinaire dans 10 cas, il a consisté en une rvention de Burch

. Voie mixte

e a été réalisée dans 3 cas, soit 3,66 % des cas. ez 3 femmes jeunes désireuses de conserver leur rus et leur règles, l'intervention a consisté en une montofixation associée à une intervention de rch et une amputation de la portion intra vagina- du col (allongement hypertrophique du col) dont e femme actuellement enceinte au 3ème trimestre cédé n est pas classique mais nous a donné de s résultats.

. Traitement de l'incontinence urinaire à l'ef-

voie d'abord suit le plus souvent celle du prolap- . En cas de voie basse, l'intervention de Bologna été réalisée dans 22 cas (dont 3 modifiés) et l'in- vention de Kelly-Marion a été réalisée dans 20 . En cas de voie haute, l'intervention de Burch a réalisée dans 10 cas.

-EVOLUTION

-Complications per opératoires :

ucun accident anesthésique

cas de complications hémorragiques nécessitant transfusions sanguines

ne plaie vésicale lors d'une intervention de Burch été réparée immédiatement et d'évolution bonne

-Complications post-opératoires

a mortalité est nulle dans notre série

femmes ont présenté des complications :

- 5 cas de suppuration de la paroi
- 14 cas d'infections urinaires
- 4 cas d'hématurie passagère et sans gravité
- 3 cas de rétention urinaire transitoire.

-Suites post-opératoires tardives :

patientes sont suivies régulièrement en consul- ion. Les suites post opératoires à moyen terme nt satisfaisantes

n'y a eu ni récidive ni apparition d'incontinence inaire à l'effort après la cure chirurgicale, seule instabilité vésicale est apparue secondairement et a bien répondu au traitement médical adéquat.

COMMENTAIRES

L'âge a été rapporté par plusieurs auteurs (2-3-4-5-6-7-8)comme étant un facteur de risque du prolapsus génital, du fait de l'atrophie sénile des différents tissus (Tableau N°5).

Auteurs	Nombre de cas	Age moyen (an)
Addisson (9)	270	58,3
BEVERLY. (10)	375	66
SFAR. (11)	193	54
Rouzier (12)	20	58
Febarro (13)	34	63,5
Notre série	82	59

Tableau n°5 : L'âge des patientes selon la littérature

73,17 % de nos patientes étaient des multipares ; le résultat se rapproche de celui retrouvé par SFAR et al (11) et LECURU et al (14), mais diverge de celui rapporté par DELEST et al (15) (33,6 %). L'âge et la parité sont reconnus comme des facteurs de risque du prolapsus mais le facteur traumatique obstétrical semble être le facteur le plus important (1,2). CHIAFFARINO et al (16) dans une étude sur 108 femmes présentant un prolapsus de 2ème ou de 3ème degré trouve que le risque de prolapsus est 3,6 fois plus grand chez les femmes ayant accouché par forceps que celles ayant accouché sans manoeuvre. La grande fréquence des accouchements à domicile dans notre série est en faveur du caractère traumatique de ces accouchements sans assistance médicale. Dans notre série, le motif principal de consultation est la sensation de boule vaginale, ce qui est concordant avec le degré avancé du prolapsus chez nos patientes, alors que pour SFAR et al (11) et pour LECURU et al (14), les algies pelviennes sont le premier motif de consultation avec des taux respectifs de 92 % et de 36,23 %.

Le prolapsus est associé à une incontinence urinaire à l'effort dans 50 % des cas dans notre série. Sur une étude portée sur 306 cas de prolapsus génital et 473

cas d'incontinence urinaire, BARRAT (2) a trouvé que le prolapsus est associé 4 fois sur 5 à l'incontinence urinaire alors que celle-ci n'est associée au prolapsus qu'une fois sur 2. De ce fait, il est obligatoire de rechercher ce symptôme chez toute femme présentant un prolapsus car ce dernier peut masquer une incontinence urinaire qui peut se démasquer par une chirurgie inadéquate. Le prolapsus dans notre série est total dans 71,95 % des cas. Ce taux est parmi les plus élevés de la littérature (1-11), ce qui témoigne de l'importance des lésions anatomiques au moment du diagnostic, souvent aggravées par le retard de consultations. Le traitement des prolapsus est un sujet d'actualité et les chirurgiens gynécologues n'ont pas cessé d'inventer des techniques opératoires à fin d'améliorer sa prise en charge. Devant un prolapsus uro-génital, il faut savoir poser l'indication d'un traitement chirurgical et faire, selon les cas, le choix de la voie d'abord et de la technique opératoire, en tenant compte de l'âge, de l'état général, de la variété de prolapsus et de son degré, de l'existence d'une incontinence urinaire associée, de sa variété et de son importance, de désir ou non de grossesse, et en fin du confort sexuel.

PLACE DE LA COELIO-CHIRURGIE

Avancé par certains auteurs (17 - 18 - 19), le prolapsus uro-génital peut être traité par coelio-chirurgie (hysterectomie, promontofixation, Burch). Cependant, pour raison de coût élevé et de non disponibilité de matériel adéquat, la coelio-chirurgie n'a pu encore trouvé sa place dans le traitement du prolapsus uro-génital dans notre service.

CONCLUSION

Au terme de cette étude rétrospective, nous soulignons le rôle prédominant des traumatismes obstétricaux dans la genèse des prolapsus uro-génitaux. Nous insistons sur la prévention en limitant au maximum les accouchements dystociques surtout à domicile. Notre attitude thérapeutique privilégie la chirurgie par voie vaginale. Un geste urinaire est souvent associé, que ce soit dans un but préventif ou curatif.

RÉFÉRENCES

1 - QUERLEU. D, CREPIN. G, BLANC. B. Prolapsus génitaux. Encycl. Méd. Chir. (Paris, France) Gynécologie 1991,290,A10 : 14p.

2 - BARRAT. J, PIGNE. A, MARPEAU. L. Le prolapsus génital et son traitement. Edition Masson, 1990.

3 - BROWN. JS, GRADY.D, OUSLANDER.JG, HERZOG.AR, VARNER.E, POSNER.SF. Prevalence of urinary incontinence and associated risk factors in post menopausal women. Obstet. gynecol., 1999, 94 : 66-70.

4 - DELANCEY. JO. Anatomy and biomechanics of genital prolapse Clin. Obstet. Gynecol., 1993, 36, 4 : 897 - 909.

5 - DELARUE. T, FOSSEY.A., MAHEO.A. Age status gynécologique et incontinence urinaire d'effort. Rev. Fr. Gynecol. Obtet., 1989,84, 1 : 5-9

6 - HALLIGAN. S, SPENCE-JONES. C, KAMM. A, BARTRAM. C.I. Dynamic cystoproctography and physiological testing in women with urinary stressincontinence and urogenital prolpse. Clincal. Radiol. 1996,51 : 785-790.

7 - MANT.J, PAINTER. R, VESSEY M. Epidemiology of genital prolapse Br.J. Obstet. Gynaecol. 1997, 104 : 579-585.

8 - OLSEN. A.L, SMITH. J.V, BERGSTROM. J.O, COLLING. J.C, CLARK. A. Epidemiology of surgically managed pelvic organ prolapse and urinary incontinence. Obstet. Gynecol. 1997, 89 : 501-506

9 - ADDISSON. W.A, TIMMONS. MC. Abdominal opproach to vaginal eversion. Clin. Obstet. Gynecol., 1993, 36, 4 : 995-1004.

10 - BEVERLY. C.M. WALTERS MD, WEBER.A.M. PIEDMONTE.MR, BALLARD.L.A. Prevalence of hydronephrosis in patients undergoing surgery for pelvis organ prolapse. Obstet. Gynecol., 1997, 90 : 37-41.

11 - SFAR. E, MARAI.K, CHEHI.H, KHROUF.M, CHELLI.M. L'expérience du centre de maternité et de néonatalogie de la Rabta. Tunis dans le traitement chirurgical des prolapsus génitaux. Rev. Fr. Gynecol. Obstet. 1992, 87, 1 : 7-11.

12 - ROUZIER. R, GIROUSSE. A, BARKAT. S, MURAY. J.M. Cure de prolapsus par voie basse exclusive à l'aide de l'endostitch. J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod. 1997, 26 : 809-814.

13 - FEBARRO.W, BEUCHER.G, VON TEOBALD.P, HAMEL.P, BARJOT.P, HEISERT.M, LEVY. G. Faisabilité de la sacrocolpopexie vaginale bilatérale à l'agrafeuse. J. Gynécol. Obstet. Biol. Reprod., 1997, 76 : 455-60

14 - LECURU. F, TAURELLE. R, CLOUARD. CH, ATTAL. J.P. Traitement chirurgical des proplongés génito-urinaires par voie abdominale. Ann. Chir. 1994,48,11 : 1013-1019.

15 - DELEST.A, COSSON.M, DOUTRELANT.C, QUERLEU.D, CREPIN. C. Elytrocèle : étude rétrospective de 134 dossiers : facteurs favorisants et comparaisons des voies d'abord abdominale et périnéale. J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod., 1996, 25 : 464-70.

16 - CHIAFFARINO. F, CHATENOUD. L, DINDELLI.M, MESCHIA.M, BOUNAGUIDI.A, AMICARELLI.F, SURACE.M, BERTOLA.E, DICINTIO.E, PARAZZINI.F. Reproductive factors, family history, occupation and risk of urogenital prolapse. Euro. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol., 1999, 82 : 63-67

17 - CHAPRON.C, QUERLEU. D, MAGE. G, MADELANAT.P, DUBUISSON.JB, AUDEBERT.A, ERNY.R, BRUHAT. M.A. Complications de la coelio-chirurgie gynécologique. Etude multicentrique à partir de 7604 coelioscopies. J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod., 1992, 21 : 207-13

18 - CHAPRON.C, DUBUISSON. JB. L'hysterectomie totale pour pathologies bénignes. Ann. Chir. France, 1995, 49,7 : 613-20

19 - MAGE. G, WATTIEZ. A, CHARPON.C, CANIS.M, POULY.J.L, PINGEON.J.M, BRUHAT.M.A. Hysterectomie per-coelioscopique. J. Gynecol. Obtet. Biol. Reprod. 1992,21 : 436-444.

LES RESULTATS FONCTIONNELS DU DECOLLEMENT DE RETINE RHEGMATOGENE AVEC MACULA DECOLLEE

ZHIOUA Raja - MALEK Inès - N BOUSSEN Ilhem - CHAKER Nibras - OUERTANI Amel

Service d'Ophtalmologie EPS Charles Nicole – Tunis.

ZHIOUA Raja - MALEK Inès - N BOUSSEN Ilhem - CHAKER Nibras - OUERTANI Amel
LES RESULTATS FONCTIONNELS DU DECOLLEMENT DE RETINE RHEGMATOGENE AVEC MACULA DECOLLEE
LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 80 - N°11 2002 ; 681 - 684

RÉSUMÉ

Le but de notre étude est d'évaluer les résultats fonctionnels de la chirurgie du décollement de rétine (DR) avec macula décollée et d'analyser les facteurs qui sont susceptibles d'influencer ces résultats. Nous avons réalisé une étude rétrospective à propos de 133 cas de DR rhégmatogène avec macula décollée suivis entre 1990 et 1997 ayant eu une chirurgie classique de première intention avec un recul minimum de 6 mois. L'âge de nos patients variait de 9 à 79 ans avec un âge moyen de 43.8 ans.En postopératoire l'acuité visuelle (AV) finale était supérieure ou égale à 1/10 dans 49,63% des cas. Nous avons analysés les résultats fonctionnels en fonction des facteurs suivants : l'acuité visuelle préopératoire, le délai de consultation, les antécédents du malade, l'étendue du décollement de rétine, la taille de la déchirure, le stade de prolifération vitréo-rétinienne (PVR) et les facteurs opératoires (Type de cerclage, la ponction du liquide sousrétinien et les réinterventions) Nous avons retrouvé une relation statistiquement significative entre l'acuité visuelle postopératoire et les facteurs suivants : l'acuité visuelle préopératoire, la durée d'évolution et l'étendue du DR, la taille de la déchirure et enfin le stade de la PVR.Il donc capital de d'opérer les DR le plus tôt possible afin de garantir une meilleur AV postopératoire et surtout d'inciter les malades à risque de consulter au moindre signe fonctionnel.

MOTS-CLÉS

Acuité visuelle - décollement de la rétine rhégmatogène.

ZHIOUA Raja - MALEK Inès - N BOUSSEN Ilhem - CHAKER Nibras - OUERTANI Amel
VISUAL RESULTS IN RHEGMATOGENOUS RETINAL DETACHMENT WITH MACULA DETATCHED.
LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 80 - N°11 2002 ; 681 - 684

SUMMARY

The aim of our study is to evaluate the results of visual recovery after retinal detachment surgery with detached macula and to analyze factors that would influence these results. We carried out a retrospective study about 133 cases of reghmatogenous retinal detachment with detached macula. They were followed between 1990 and 1997 and had a primary classical surgery. The follow up was at least 6 months. The age of our patients varied from 9 to 79 years with an average of 43.8 years. Postoperatively, final visual acuity was equal or superior to 1/10 in 49.63 % of cases. We analyzed the results of functional recovery according to the following factors : preoperative visual acuity, duration of detachment, patients history, area of detachment, break size, proliferative vitreoretinopathy stage and surgery factors (kind of buckling, subretinal fluid drainage and reoperations). We found a statistical significance between postoperative visual acuity and the following factors ; preoperative visual acuity, duration and area of detachment, break size and proliferative vitreoretinopathy. It is essential to operate the patients with retinal detachment as early as possible in order to guarantee a better postoperative visual acuity. It is also important to incite patients with retinal detachment risk factors to consult in case of any ocular symptoms.

KEY-WORDS

Visual acuity - rhegmatogenous retinal detachment

النتائج الوظيفية لآنفصال الشبكيّة التمزّقي مع انفصال البقعة

الباحثون : ر. زهيوة - ا. مالك - ا. بوسن - ن. شاكر - أ. الورتاني

الهدف من هذه الدّراسة هوّ تقييم النتائج الوظيفية لجراحة آنفصال الشبكية مع انفصال البقعة وتحليل العوامل التي يمكن آن تؤثر على النتائج. تناولت دراستنا 133 حالة وقعت متابعتهم بين 1990 و 1997 وخضعوا للجراحة التقليدية ومعدّل العمر عندهم كان 43.8 سنة. بعد تحليل النتائج الوظيفية وجدنا علاقة هامة بين حدّة البصر بعد العملية والعوامل الآتية: حدّة البصر قبل العملية، مدّة التطور وحجم انفصال الشبكية الى جانب حجم التمزّق. نستخلص اذاً أنّه اذا أردنا أن نتحصّل على تحسّن هام في حدّة البصر فيجب التدخّل الجراحي في أسرع وقت ممكن.

الكلمات الأساسية : حدّة البصر-آنفصال الشبكيّة التمزّقي.

Le succès de la chirurgie du décollement de rétine est basé sur deux faits ; la réapplication anatomique et le résultat fonctionnel.
Bien que le succès anatomique dans la chirurgie du décollement de rétine atteint 90 %, les résultats fonctionnels dépendent de l'état de la macula en préopératoire. En effet, il est admis que le pronostic fonctionnel de la chirurgie du DR est incertain lorsque la macula est décollée et est excellent quand la macula est à plat. La majorité des décollements de rétine que nous opérons ont une macula décollée.
Dans ce travail, nous analysons les facteurs susceptibles d'influencer les résultats fonctionnels, dans la chirurgie du décollement de rétine avec macula décollée.

MATERIELS ET METHODES

Entre 1990 et 1997, nous avons opérés 280 cas de décollement de rétine (DR) rhégmatogène par chirurgie épisclérale de première intention. Nous avons pu sélectionné 133 dossiers de DR avec macula décollée qui avaient un succès anatomique et dont l'acuité visuelle postopératoire était chiffrée dans le dossier avec un recul minimum de 6 mois L'âge de nos patients variait de 9 ans à 79 ans avec une moyenne de 43.8 ans. Le sexe ratio était de 1.06 (_/_) et le recul variait de 6mois à 7 ans. Par ailleurs, 55.2 % des patients étaient myopes et 17.6 % étaient aphaques ou pseudophaques. Le délai de consultation était inférieur à 1 mois dans 27 % des cas. Le DR était total dans 30 % des cas (localisé à 3 quadrants dans 30 % des cas, à deux quadrants dans 37.6 % des cas et à un quadrant dans 2.25 % des cas.) La taille des déchirures était variable : inférieur à un diamètre papillaire dans 63.63% des cas, allant de un diamètre papillaire à 90° dans 29.29 % des cas et dépassant 90 ° dans 7 % des cas. La prolifération vitréo-rétinienne stade C a été noté dans 16.5 % des cas. Tous nos patients ont bénéficié d'une chirurgie classique. Nous avons pratiqué dans 82.94 % des cas un cerclage avec ou sans indentation radiaire. Dans les cas restants nous avons mis en place une indentation radiaire ou une indentation circulaire segmentaire. Enfin, la majorité de nos patients ont bénéficié d'une ponction du liquide sous rétinien (LSR) (86.71% des cas).
Les récidives de DR nécessitant une réintervention ont été rencontrés dans 17.39 % des cas.
Nous avons analysé en utilisant le test de khi 2, les résultats fonctionnels selon les facteurs suivants : l'AV préopératoire, le délai de consultation, Les antécédents des malades, l'étendue du DR, la taille de la déchirure, le stade de la PVR, les facteurs opératoires : le cerclage, la ponction de LSR et enfin le nombre de réinterventions.

RESULTATS

***Résultats fonctionnels globaux : (tableau n° 1)**
Globalement nous avons obtenu en postopératoire une acuité visuelle supérieure ou égale 1/10 dans 49.6 3% des cas.

AV postop	<1/10	1-2/10	1-2/10	2-4/10	≥ 4/10	total
Nbred'yeux	67	35	35	22	9	133 yeux
%	50.37%	26.31 %	26.31%	16.54 %	6.7 %	100%

Tableau n°1 : Les résultats fonctionnels globaux.

***Résultats fonctionnels en fonction de :**
1/ l'AV préopératoire (Tableau n°2) :
Il existait une corrélation positive avec des résultats statistiquement significatifs entre l'AV préopératoire et L'AV postopératoire, C'est à dire que plus L'AV préopératoire était détériorée plus le résultat postopératoire était défavorable

	<1/10	1-4/10	≥ 4/10	Total
PL	40	32	3	75
CLD	19	21	3	43
1/10	1	2	2	5
Total	60	55	8	123

Tableau n°2 : Résultats fonctionnels en fonction de l'acuité préopératoire.

2/ Délai de consultation (Tableau n°3) :
Dans notre étude, nous avons constaté que le délai de consultation des patients influait sur le résultat fonctionnel avec un test de khi2 limite. Ainsi, les patients ayant consulté dans un délai de moins de 1 mois ont récupéré une meilleure acuité visuelle.

AV postop / ial	<1/10	≥1/10	Total
mois	17	23	40
nois	34	21	55
tal	51	44	95

bleau n°3 : résultat fonctionnel en fonction du délai consultation.

Etendue du DR (tableau n° 4) :

ous avons retrouvé une corrélation statistiquement gnificative entre l'étendue du DR (nombre de quaants atteints) et l'AV visuelle postopératoire. Plus DR était étendu moins bon était le pronostic.

	<1/10	1/10-4/10	≥4/10	Total
1 quadrant	1	2	0	3
2 "	24	20	6	50
3 "	17	21	2	40
4 "	25	14	1	40
Total	67	57	9	133

bleau n°4 : résultat fonctionnel en fonction de l'étendu DR

La prolifération vitréo-rétinienne (tableau 5) :

ous avons noté que plus le stade de prolifération réo-rétinienne (PVR) était avancé plus le résultat nctionnel était mauvais.

Av postop / ade de PVR	<1/10	≥1/10	Total
4	22	41	63
3	22	21	43
2	18	3	21
tal	62	65	127

bleau n°5 : : résultat fonctionnel en fonction de la VR

nombre de réintervention :

nombre de réinterventions était un facteur de uvais pronostic fonctionnel. En effet, parmi les tients qui ont eu plus d'une intervention, 75 % aient une AV inférieure à 1/10. Ainsi plus le nombre de réintervention augmente plus Le chiffre d'acuité visuelle postopératoire décline.

6/ Autres facteurs étudiés :

nous n'avons pas trouvé de résultats statistiquement significatifs entre le résultat fonctionnel et les facteurs suivants : les antécédents du malade (myopie, aphaquie, pseudophaquie), la taille de la déchirure, la mise en place d'un cerclage et enfin la pratique d'une ponction du LSR.

DISCUSSION

L'analyse des facteurs intervenant dans les résultats fonctionnels montre que l'acuité visuelle préopératoire est un facteur important. En effet, plus l'acuité visuelle préopératoire est diminuée plus la récupération fonctionnelle est mauvaise. Ainsi, dans notre série seulement 4 % des patients qui avaient une acuité visuelle réduite à la perception lumineuse ont récupéré une acuité visuelle supérieur ou égale à 4/10 . De même dans la littérature, Burton (1) trouve que seulement 7% des patients avec acuité visuelle préopératoire réduite à la perception lumineuse ont retrouvé en postopératoire une acuité visuelle supérieur ou égale à 4/10. Les mêmes constatations ont été rapportés par d'autres auteurs (2,3) Par ailleurs la durée d'évolution du DR influence de manière significative la récupération fonctionnelle. Dans notre série, les meilleurs résultats sont obtenus lorsque l'évolution du DR ne dépasse pas un mois. Nous avons retrouvés que 57.5% des patients qui avaient un délai inférieur 1mois ont récupéré une AV supérieur ou égale à 1/10 en postopératoire contre 38.8 % des patients qui avaient un délai supérieur à 1mois. Dans la littérature, cette notion a été confirmée par la majorité des auteurs (2, 4). Tani (2), par exemple, trouve que parmi les patients qui avaient un DR depuis moins d'un mois 41 % avaient une AV supérieur ou égale à 4/10 contre 28 % seulement parmi eux qui avaient un DR évoluant depuis plus d'un mois. Dans la série de Grupposo (4) aucun œil ayant une durée du détachement maculaire de plus de une semaine n'a récupéré une vision de 5/10 ou plus.

Cependant, l'acuité visuelle pré opératoire semble être un meilleur indicateur du degré de récupération

fonctionnelle post opératoire que la durée du décollement maculaire. Ainsi pour Grupposo, tous les yeux ayant une AV de 3/10 ou plus en pré opératoire ont récupéré au moins la même vision en post opératoire et ceci indépendamment de la durée du décollement maculaire. D'autre part, l'étendue du DR contribue de manière significative dans le résultat fonctionnel. En effet plus le décollement de rétine est étendue plus le résultat postopératoire est moins bon. Dans notre série, seulement 2.5 % des patients qui avaient un DR total ont eu une AV postopératoire supérieur ou égale à 4/10. Tani (2) trouve que 7 % des patients qui avaient un DR touchant les 4 quadrants ont atteint une AV postopératoire à 4/10 ou plus. Il est admis que plus le stade de PVR est avancé plus le résultat fonctionnel est mauvais (2,5,6). Dans notre série, seulement 14.28 % des patients qui avaient une PVR stade C avaient une AV postopératoire supérieur ou égale à 1/10. Dans la littérature, Tani (2) confirme cette notion, en effet , il trouve que 28 % des malades qui avaient une PVR au stade C avaient une AV supérieure ou égale à 4/10 alors que 43 % des patients qui n'avaient pas de PVR avaient une AV supérieure ou égale à 4/10. Concernant le nombre de réintervention, nous avons trouvé que plus ce nombre augmente plus le résultat fonctionnel décline. Ces mêmes résultats ont été confirmés par Burton (1). Cependant, nous n'avons pas trouvé de corrélation positive avec certains facteurs : myopie, aphaquie, pseudophaquie, taille de la déchirure, mise en place d'un cerclage et la ponction de liquide sous rétinien et le résultat fonctionnel postopératoire. Ces résultats ne sont pas toujours concordant avec la littérature, en effet, Tani (2) par exemple, trouve de meilleurs résultats dans les DR opérés avec indentation segmentaire qu'avec cerclage. Il en est de même pour la ponction du liquide sous rétinien ,ainsi il trouve de meilleurs résultats fonctionnels dans les DR opérés sans ponction. Nous constatons donc, que malgré la réapplication anatomique des DR à macula décollée, seulement 6.7 % de nos patients ont récupéré une acuité visuelle supérieur ou égale à 4/10. Globalement, nos résultats sont inférieurs à ceux de la littérature américaine où la récupération d'une acuité visuelle supérieur ou égale à 5/10 est obtenue dans 37 à 42 % des cas (2,7). Ceci peut s'expliquer par le fait que l'AV préopératoire est meilleure dans la littérature, en effet 61 % de nos patients avaient une AV préopératoire réduite à la perception lumineuse contre 4 % dans la littérature (2). Il en est de même pour la durée d'évolution du DR qui est plus importante dans notre série par rapport à la littérature (57.8% contre 34 % (2)). Enfin, d'autres facteurs que nous n'avons pas étudié mais qui ont été rapportés par certains auteurs semblent influencer le résultat fonctionnel. Les principaux facteurs de mauvais pronostic rapportés sont ; l'âge avancé des malades supérieur à 69 ans (1,2), l'hypotonie inférieure à 5mmHg ou l'hypertonie supérieure à 20mmHg (2), et l'existence de membranes prérétiniennes (2)

CONCLUSION

Il ressort de cette étude que les principaux facteurs intervenant dans les résultats fonctionnels post opératoires des DR avec macula décolée sont : l'AV préopératoire, l'ancienneté du DR et l'étendue du DR maculaire. Ainsi, même lorsque la macula est déjà décollée, la chirurgie du DR reste une urgence car le résultat fonctionnel dépend de la rapidité de la prise en charge. D'où l'intérêt d'informer les patients à risque des signes fonctionnels des DR pour assurer une prise en charge chirurgicale la plus précoce possible avant le décollement maculaire, surtout que le nombre des myopes forts en Tunisie est important.

RÉFÉRENCES

1) Burton TC, Lambert RW. A predictive model for visual recovery following retinal detachment surgery. Ophthalmology1978 ; 85 : 619-625.
2) Tani P, Robertson D, Langworthy A. prognosis for central vision and anatomic reattachment in rhegmatogenous retinal detachment with macula detached. Am J Ophthalmol 1981 ; 92 : 611-620.
3) Kreissig I, Simader E, Fahle M, Lincoff H. Visual acuity after segmental buckling and non drainage : a 15 year follow up. Eur J Ophthalmol 1995 ; 5 : 240-246.
4) Grupposo S S. Visual acuity following surgery for retinal detachment. Arch Ophthalmol 1975 ; 93 : 327.
5) Rachal W F, Burton T C. Changing concepts of failures after retinal detachment surgery. Arch Ophthalmol 1979 ; 97 : 480-483.
6) Chignel A H, Fison L G, Davies E W, Hartley R E, Gundry M F. Failures in retinal detachment surgery. Br J Ophthalmol 1978 ; 62 : 595.
7) Michels RG, Wilkinson CP, Rice TA. Retinal Detachment The CV Mosby compagny 1990.

ETUDE COMPARATIVE DE DEUX PROTOCOLES DE PRESCRITION DU TRAMADOL POUR L'ANALGESIE POST OPERATOIRE DE L'ENFANT

KAABACHI Olfa - EL JAOUANI Hayet - SAFI Hathem - JELEL Chakib - BEN GHACHEM Maher

Service d'orthopédie infantile - Hôpital d'enfants de Tunis - Tunisie.

KAABACHI Olfa - EL JAOUANI Hayet - SAFI Hathem - JELEL Chakib - BEN GHACHEM Maher
ETUDE COMPARATIVE DE DEUX PROTOCOLES DE PRESCRITION DU TRAMADOL POUR L'ANALGESIE POST OPERATOIRE DE L'ENFANT
LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 80 - N°11 2002 ; 685 - 690

RÉSUMÉ

Le choix de la technique d'analgésie post opératoire est orienté par le souci constant d'associer l'efficacité à la sécurité. Dans une étude prospective ouverte nous avons essayé de définir l'efficacité et l'innocuité du Tramadol à deux doses, dans le traitement de la douleur post opératoire de l'enfant. Soixante douze enfants âgés de 1 à 6 ans ont été inclus ; 40 enfants ont reçu une dose initiale intraveineuse de 1 mg/kg de Tramadol suivie d'une dose orale de 0,5 mg/kg/6heures pendant 24 heures et 32 enfants ont reçu une dose unique de2 mg/kg de Tramadol en intraveineux. Le Tramadol à 2 mg/kg injectable procure une excellente analgésie dés la première heure chez 70 % et 62,5 % des enfants étaient toujours soulagés à 24 heures. Seuls 5 enfants ont nécessité l'adjonction de paracétamol. Le Tramadol à 1 mg/kg était associé à une excellente analgésie chez 60 % des enfants à 6 heures. La différence entre les deux groupes n'était pas significative. Par contre le Tramadol per os soulageait 80 % des enfants dés la sixième heure. Aucune dépression respiratoire ni hémodynamique n'était rapportée dans notre série. Deux principaux effets secondaires étaient signalés : une somnolence modérée chez 34 % des enfants et des vomissements chez 25 %.

MOTS-CLÉS

Analgésie post opératoire - Enfant - Tramadol

KAABACHI Olfa - EL JAOUANI Hayet - SAFI Hathem - JELEL Chakib - BEN GHACHEM Maher
COMPARATIVE STUDY OF TWO PROTOCOLS WITH TRAMADOL FOR POSTOPERATIVE ANALGESIA IN CHILDREN
LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 80 - N°11 2002 ; 685 - 690

SUMMARY

We reported the result of a prospective study concerning the use of Tramadol for postoperative analgesia in children. Seventy-two children 1 to 6 year's old were enrolled.

Tramadol was given at a dose of 1 mg/kg for 30 minutes and Oral regimen started 4 hours after at a dose of 0,5 mg/kg/6 hours for 24 hours in 40 child.

Only one dose of Tramadol, 2 Mg/kg, was used in other 32 children.

We assessed every 3 hours : pain scale (CHEOPS), respiratory rate, and cardiac rate, blood pressure and sedation scale. We obtained satisfactory analgesia in 70% of children since the first hour postoperatively with 2 mg/kg Tramadol and in 60 % of them who received 1 mg/kg. In the first group, analgesia had lasted for 24 hours in 62,5 % of children and in 80% of children with oral Tramadol.

The main side effect was vomiting as reported in 25% of children especially after intravenous Tramadol and mild sedation in 34 % of them. Tramadol is a safe and efficient analgesic molecule in children

KEY-WORDS

Children - Postoperative analgesia - Tramadol

مقارنة بين طريقتين لوصفة "الترامادول" كمزيل للألام بعد العملية عند الطفل

الباحثون : أ. كعباشي - ح. الجواني - ح. الصافي - ش. جلال - م. بن غشام

الهدف من هذه الدّراسة المفتوحة هوّ تحديد نجاعة عدم ضرر ا"الترامادول" ذي الجرعتين في معالجة آلام ما بعد الجراحة عند الطّفل .

تناولت دراستنا 72 طفلا سنهم بين 1و6 سنوات وآثبتت آن حقن الترامادول عبر العظم يريح 80% من الأطفال بعد 6 ساعات من الحقن ،بدون مضاعفات هامة ماعدا نعاس عند 34% وتقيئ عند 52%. الترمادول هي جزيئة ناجعة وموكّدة في علاج الآلام بعد الجراحة عند الطفل . جرعة 2mg/ kg تضمن النجاعة وسهولة الاستعمال.

الكلمات الأساسية : إزالة الآلام بعد الجراحة - طفل - الترامادول.

D'importants progrès ont été réalisés dans la compréhension du développement des voies de la douleur et de son évaluation chez l'enfant [1,2]. Parallèlement, s'est établi une prise de conscience de la réalité de la souffrance de l'enfant. Cependant, lors de la gestion de la douleur post-opératoire, le recours aux antalgiques majeurs opiacés est fréquemment freiné par des croyances souvent non justifié de risque de dépression respiratoire secondaire. Les alternatives aux opiacés majeurs sont représentées par les antalgiques périphériques et les techniques d'analgésie loco-régionale.
En chirurgie orthopédique pédiatrique, les analgésiques périphériques s'avèrent souvent insuffisants pour calmer les douleurs post opératoires. La tramadol, analgésique central associant à la fois une action opioide faible et une action non opioide est une option intéressante dans ce cadre [3]. Ce présent travail a pour intérêt d'évaluer l'efficacité de deux protocoles de prescription du Tramadol, dans le traitement de telle douleur.

MATERIELS ET METHODES

Notre étude est prospective, ouverte réalisée en deux phases. Nous avons utilisé deux protocoles successifs de prescription de Tramadol chez deux groupes d'enfants. Le premier, P1 s'étendait sur une période d'une année (juin 1996 – mars 1997) et le second, P2 a été mis en place entre janvier 1998 et juillet 1998. Cette étude a concerné les enfants âgés de moins de 6 ans ayant un développement psychomoteur adapté à l'âge et programmés pour une chirurgie de pied bot ou de luxation congénitale de la hanche. Nous avons exclu les enfants d'âge inférieur à 1 an (pas d'autorisation de mise sur le marché avant 1an) et ceux souffrant d'une pathologie cardio-vasculaire, respiratoire ou neurologique.
Tous les actes chirurgicaux se sont déroulés sous anesthésie générale avec intubation trachéale. L'analgésie per opératoire était assurée par le fentanyl.

Les protocoles d'administration du Tramadol étaient les suivants :
Le protocole P1 : La première dose de Tramadol intraveineux à raison de 1 mg/kg était administrée en post extubation en salle de surveillance post interventionnelle, en perfusion lente de 30 minutes, suivie par le Tramadol goutte orale (1 goutte = 2,5mg), à la dose de 0,5 mg/kg toutes les 6 heures pendant 24 heures. La première dose per os était administrée à la 4ème heure post opératoire (après reprise de l'alimentation orale). Le Tramadol per os était dilué dans de l'eau sucrée.

Le protocole P2 : Une dose unique de Tramadol par voie intraveineuse à 2 mg/kg était injectée en perfusion lente en salle de surveillance post interventionnelle.Pour l'évaluation de la douleur, nous avons adopté le score de CHEOPS (Children's Hospital Estern Ontario Pain Scale) portant sur 6 items comportementaux figurant sur le tableau I [4].

Cris - pleurs
1- Absents
2- Gémissements ou pleurs
3- Cris perçants ou sanglots

Visage
0- Sourire
1- Visage calme, neutre
2- Grimace

Plaintes verbales
0- Parle de choses et d'autres sans se plaindre
1- Ne parle pas, ou se plaint, mais pas de douleur
2- Se plaint de douleur

Corps
1- Corps (torse) calme, au repos
2- Change de position ou s'agite, ou cherche à se redresser, et ou corps arqué ou raidi ou tremblant, et/ou contentions

Mains
1- N'avance pas la main vers la zone douloureuse
2- Avance la main ou touche agrippe la zone douloureuse ou contentions

Jambes
1- Relâchées ou mouvements doux
2- Agitées, ou donnent des coups, ou jambes raidies, en l'air ou ramenées sur le corps et ou l'enfant se lève ou s'accroupit ou s'agenouille et ou contentions

Tableau n°1 : Score de CHEOPS

Nous avons considéré trois classes d'intensité de la douleur (Tableau II). L'évaluation était faite 30 minutes après la fin de la perfusion, à H1 (correspondant au pic sérique), puis toutes les 3 heures pendant 24 heures. Une douleur cotée 2 imposait une analgésie supplémentaire à base de paracéta-

Nous nous sommes également, intéressés aux ts secondaires les plus fréquents, les plus graves eux objectivement identifiés chez le petit enfant.

Douleur 0 = absente	4 ≥ CHEOPS < 6
Douleur 1 = modérée	6 > CHEOPS < 8
Douleur 2 = sévère	CHEOPS ≥ 8

leau n°2 : les classes de douleurs.

nsi quatre types d'effets secondaires ont été étu-s :

Le retentissement respiratoire évalué par la fré-nce respiratoire (FR) à la recherche d'une bra-pnée, définie par une fréquence respiratoire entre - 20 cycles/minute. La surveillance de la satura-n périphérique en oxygène avec un oxymètre de uls n'était possible qu'en salle de surveillance t interventionnelle pendant une période de 90 à minutes.

Le retentissement hémodynamique : par la mesure la fréquence cardiaque (FC) et de la pression térielle (TA) toutes les 3 heures. Nous n'avons s en considération que les modifications de la TA u de la FC de plus de 20% par rapport aux eurs préopératoires.

Le retentissement digestif à la recherche de nau-s ou de vomissements.

Le retentissement neurologique à la recherche ne sédation. Nous avons opté pour un score de dation simplifié (tableau III).

Endormi, difficilement réveillable	3
Endormi, facilement réveillable	2
Réveillé et calme	1

leau n°3 : Score de sédation

s variables quantitatives sont exprimées en yenne ± déviation standard. Les variables quali-ves sont exprimées en pourcentage.

us avons utilisé le test de Chi 2 pour la compa-on des pourcentages et une analyse de variance pour la comparaison des variables continues. P<0,05 est significatif.

RESULTATS

Cette étude a concerné 72 patients classés tous classés ASA I, âgés entre 1et 6 ans. Les deux populations étaient comparables (Tableau III). Dans la première étude « groupe P1 », seuls 60 % (N = 24) ont été totalement soulagés (Douleur 0) jusqu'à H6. Une analgésie supplémentaire au paracétamol a été nécessaire chez 6 enfants (15 %) durant les six premières heures. Par contre, le tramadol par voie orale a permis une analgésie parfaite (Douleur 0), dés H6, de 80 % des enfants (N=32). Aucun autre analgésique n'a été associé au tramadol per os.

	Groupe P1	Groupe P2	P
Nombre	40	32	
Age (ans)	2,3 +/- 1, 1	2,4 +/- 1	NS
Piods (Kg)	12 + /- 3	13,5 +/- 5	NS
Chirurgie du			
- Pied	24	19	
- Bassin	16	13	

Tableau n°3 : Caractéristiques des deux populations

Dans la seconde phase de l'étude « groupe P2 », 70% des enfants (N = 29) ont été cotés douleur 0 dés H1 et jusqu'à H6. Deux enfants (6%) seulement, ont nécessité une analgésie de complément. Par ailleurs, 62,5 % des enfants (N=20) étaient toujours non douloureux (Douleur 0) durant toute la période d'étude (24 heures). Seuls 5 enfants (15,5%) (Douleur 2) ont nécessité une à deux prises de paracétamol. L'étude comparative des pourcentages d'enfants totalement soulagés (Douleur 0) et de ceux ayant nécessité une analgésie supplémentaire dans les deux groupes était non statistiquement significative (P > 0,05) (Tableau IV). Bien qu'il existe une tendance à une meilleure analgésie avec la dose de 2 mg/kg par rapport à la dose de 1 mg/kg pendant les six premières heures. Aucune modification notable de la pression artérielle systolique, diastolique et de la fréquence

cardiaque n'a été rapportée dans notre série, quelle que soit la dose initiale de tramadol (Figures 1, 2). Aucune dépression respiratoire n'a été notée, la fréquence respiratoire était stable le long du nycthémère pour tous les enfants (Figure3).

	Groupe P1 N = 40	Groupe P2 N = 32	P
H1 à H6	24 (60 %)	21 (70%)	NS
- Douleur 0	10 (25%)	9 (21%)	NS
- Douleur 1	6 (15%)	2 (6%)	NS
- Douleur 2			
H6 – H 24	32 (80%)	20 (62,5%)	NS
- Douleur 0	8 (20 %)	7 (22 %)	NS
- Douleur 1	0 (0 %)	5 (15,5 %)	NS
- Douleur 2			

Tableau n°4 : Pourcentages comparatifs des enfants selon la classe de douleur

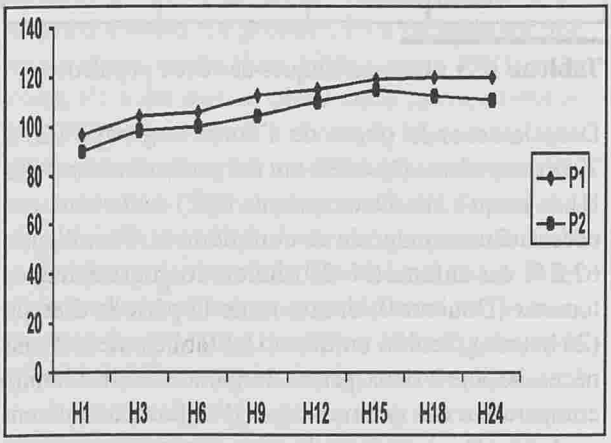


Figure n°1 : Evolution comparée da la pression artérielle systolique durant 24 heures dans les deux groupes

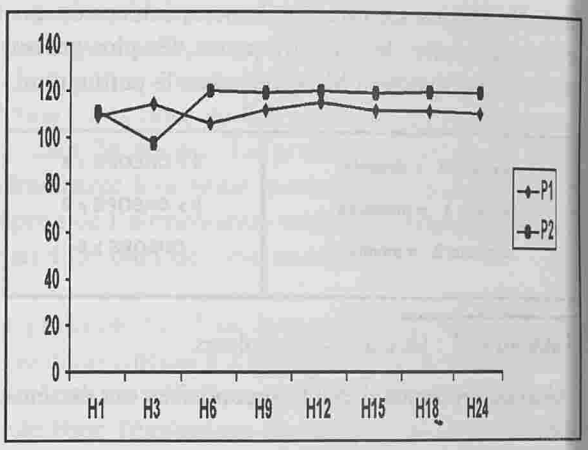


Figure n°2 : Evolution comparée da la fréquence cardiaque durant 24 heures dans les deux groupes

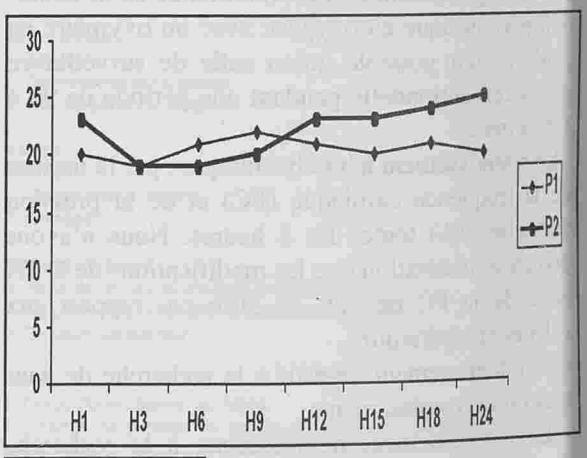


Figure n°3 : Evolution comparée de la fréquence respiratoire durant 24 heures dans les deux groupes

Les vomissements ont été signalés chez 25 % des malades (N=18), il s'agissait toujours de vomissements précoces durant les trois premières heures post opératoires. Le recours au métoclopramide n'a été nécessaire que chez moins de 25 % des vomisseurs et toujours en dose unique. La fréquence de survenue des vomissements a été moins importante avec 2 mg/kg de Tramadol, 7 enfants contre 11 enfants dans le groupe recevant 1 mg/kg, mais la différence n'était pas significative (P > 0,05).
La somnolence (cotée 2) est survenue chez 34% des malades, souvent durant les six premières heures post opératoires. Cette sédation a été signalée aussi

en dans le groupe P1 que dans le groupe P2 (36% sus 34%) (P > 0,05). La sédation n'était associée à une désaturation (au réveil) ni à une bradypnée.

ISCUSSION

ns notre expérience, le tramadol à la dose unique traveineuse de 2 mg/kg a permis une analgésie olongée de plus de 80 % des enfants, mais la supériité de cette dose par rapport à une prescription actionnée n'a pas été retrouvée dans notre série. efficacité du tramadol dans le traitement de la uleur post opératoire de l'enfant a été déjà montrée dans les premiers travaux de Schaffer ns les années 80 [5,6]. Plusieurs doses de tramaont été utilisées. Des doses de 0,75 à 1 mg/kg de madol par voie intramusculaire (IM) procuraient e analgésie de 70% des enfants, dès la première ure [5]. Le tramadol intraveineux (IV) à la dose 2 mg/kg était associé à une analgésie plus prongée comparativement à la dose de 1 mg/kg dans groupe d'enfant âgés de 2 à 7 ans opérés pour rnie inguinale et ectopie testiculaire, seuls 10 % s enfants dans le groupe 2 mg/kg ont nécessité e supplémentation analgésique contre 40 % dans groupe 1 mg/kg [6]. Le tramadol (2 mg/kg IM) a également comparé à la pethidine (1 mg/kg IM) à la nalbuphine (0,1 mg/kg IM), chez 75 enfants és de 2 à 12 ans ayant subi une chirurgie abdomiale, procurant une excellente analgésie chez 92% s enfants dés la première heure. Par ailleurs, 88% s enfants dans le groupe tramadol n'ont pas cessité de dose supplémentaire VS 64% et 56% ns les groupes pethidine et nalbuphine [7]. La tenance à une meilleure analgésie avec la dose de 2 g/kg de tramadol était également retrouvée dans tre série durant les six premières heures. Par ntre 21 % des enfants ayant reçu 2 mg/kg ont cessité une supplémentation analgésique durant s 24 heures. L'âge plus jeune de notre population le type de chirurgie, probablement plus douloause, pourraient expliquer le manque de puissance algésique du tramadol en dose unique de 2 mg/kg. tramadol à la dose de 2 mg/kg IV a permis une algésie post opératoire équivalente à l'association 1 mg/kg de diclofenac + 30 mg / kg de propara-tamol IV, chez des enfants âgés de moins de 6 ans opérés pour amygdalectomies [8]. Des doses intraveineuses de 3 mg/kg de tramadol ont était plus efficaces [9] Le tramadol par voie orale à raison de 1,5 mg/kg était associé une excellente analgésie après extraction dentaire chez l'enfant [10, 11].

Le tramadol a été également utilisé pour l'analgésie per opératoire. La qualité d'analgésie per opératoire et la durée d'analgésie post opératoire ont été supérieures dans le groupe tramadol 2 mg/kg comparativement aux groupes : tramadol 1 mg/kg, pethidine 1mg/kg et placebo chez des enfants âgés de 2 à 12 ans et opérés pour hernie inguinale [12]. Par contre, dans une autre étude [13], des enfants opérés pour amygdalectomie, le Tramadol 3mg/kg a été associé à des perturbations hémodynamiques per opératoires plus notables que dans les groupes : pethidine 1,5mg/kg et nalbuphine 0,3 mg/kg, témoin d'un effet analgésique inférieur. La qualité de l'analgésie post opératoire était meilleure avec la nalbuphine.

Les effets secondaires du Tramadol restent mineurs. Nous ne rapportons aucune dépression respiratoire dans notre série de 72 enfants. Schaffer et al. [5,6] ont abouti dans leurs deux études à des résultats légèrement différents. Le Tramadol 1mg/kg IM a entraîné une légère baisse de la fréquence respiratoire. La pression trans-cutanée de CO2 a été constante dans la première série [5], mais une légère augmentation de la PCO2 trans-cutanée a été signalée dans la seconde étude sans différence significative entre les deux doses de Tramadol (1mg/kg, versus 2mg/kg IV) [6]. Dans tous les cas, il s'agissait de modifications minimes ne nécessitant pas une antagonisation. Une diminution non significative de la fréquence respiratoire avec saturation en oxygène normale a été notée dans l'étude de Barsoum [7]. Par ailleurs, la stabilité hémodynamique a été de règle dans notre série. Aucune étude clinique concernant l'utilisation du Tramadol pour l'analgésie post opératoire aux doses de 1 à 3 mg/kg n'a rapporté des modifications hémodynamiques notables chez l'enfant, quelle que soit la voie d'administration [5-13].

Au cours de notre étude, les vomissements ont été notés chez 25% des enfants. Ces vomissements sont survenus après l'administration de tramadol par voie intraveineuse et surtout lorsque l'injection était rapi-

de, particulièrement au début de notre expérience et n'ont pas été corrélés à la dose de tramadol. La survenue de vomissements a été notée dans la plus part des séries [5-8]. Leur incidence varie entre 4 % [7] et 33 % [5, 8]. Leur fréquence de survenue n'a pas été corrélée à la dose reçue [6]. La voie orale a été moins pourvoyeuse de troubles digestifs [10, 11].

Dans notre série, la principale complication neurologique a été la somnolence, notée chez 34% des enfants, surtout en post opératoire immédiat (3h). Cette somnolence pourrait être la conséquence d'une anesthésie résiduelle plus qu'un effet secondaire du Tramadol. Dans les séries de Schaffer et al.[5], la sédation a été plus notée dans le groupe nalbuphine que dans le groupe tramadol et particulièrement plus avec la dose de 2mg/kg IV qu'avec la dose de 1mg/kg de tramadol [6]. Le tramadol a prouvé sa grande marge de sécurité aux doses thérapeutiques. De rares cas d'intoxications aiguës accidentelles ont été décrit, il s'agissait de convulsions apparues pour des doses au-delà des doses (4 –27 mg/kg) chez des nourrissons et ayant souvent répondu au naloxone [14-16]. L'hypothèse physiopathologique avancée pour les convulsions serait probablement une augmentation de la perméabilité de la barrière hémato-encéphalique et une diminution de l'élimination rénale du tramadol. Mais, les crises convulsives suite à la prise de tramadol ne pourraient être expliquées uniquement par celui-ci, il s'agit surtout d'association médicamenteuse [17].

Dans notre expérience, les deux protocoles de prescription de tramadol étaient équivalents. Le tramadol à la dose de 2 mg/kg en dose unique assure une efficacité d'action et une facilité d'emploi Une supplémentation analgésique n'a été nécessaire que chez 21% des enfants ayant reçu une dose unique. Le tramadol s'avère également une molécule analgésique sure chez l'enfant, aucune dépression respiratoire ni trouble hémodynamique n'ont été signalés. Les vomissements ont été le principal effet indésirable chez 25 % des enfants. Tels vomissements ont été surtout signalés au début de notre expérience avec le tramadol, probablement en rapport avec des perfusions rapides.

RÉFÉRENCES

1) ANAUD KJS, SIPPLE WG, AYNSLEY GA. A Randomised trail of fentanyl anesthesia in pretrem babies undergoing surgery : effects of stress response. Lancet . 1987 ; 1 : 62-66.

2) ANAUD KJS, MICKEY DP, MICKEY PR. Pain and effects in the human neonate and feotus. N Eng J Med. 1987 ; 317 : 1321-1329.

3) RAFFA RB, NAYAK RK, LIAO S, MINN FL. The mecanism (s) of action and pharmacokinetics of tramadol hypochloride. Rev Contemp Pharmacother. 1995 ; 6 : 485 – 497.

4) MCGRATH PJ, JOHNSON G, GOODMAN J and al. CHEOPS : a behavioral ratings scale for rating postoperative pain in children. pp 395 – 402. In : Fields HL, Dubner R and Cervera F (eds) . advances in pain research and therapy, vol 9, Raven Press, New Tork 1985.

5) SCHAFFER J, PIEPENBROCK S, KRETZ F.J. SCHONFELD C. Nalbuphine and Tramadol for the Control of Post operative Pain in Children. Anaesthesist. 1986 ; 35 : 408-413.

6) SCHAFFER J, HAGEMANN H, HOLZAPFEL S, PANNING B, PIEPENBROCK S. Investigation of Paediatric Post operative Analgesia with Tramadol. Fortschr. Anasth. 1989 ; 3 : 42-45.

7) BARSOUM MW. Comparaison of the Efficacy and Tolerability of Tramadol, Pethidine and Nalbuphine in Children with Post operative Pain. Clin. Drug invest. 1995 ; 9 : 183-190.

8) MEGHINI F, VAN DEENEN D, BERGER A, DEVILLE A , GOVAERTS M. J. M. Post operative tramadol vs diclofenac and propacetamol in paediatric tonsillectomy : Comparaison of efficacy and site effects. Abstract 507. Congrès Européen d'Anesthésie. 1998.

9) PENDEVILLE PE, MONTIGNY S, DORT JP, VEYCKEMANS F. Double-blind randomised study of tramadol vs paracetamol in analgesia after day-case tensillectomy in children. Eur J Anaesthesiol. 2000 ; 17 : 576-582.

10) COURTNEY MJ, CABRAAL D. Tramadol vs. diclofenac for post tonsillectomy analgesia. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 2001 ; 127 : 385-388.

11) ROELOFSE JA, PAYNE K A. Oral tramadol : Analgesic efficacy in children following multiple dental extractions. Eur J Anaesthesial. 1999 ; 6 : 441-447.

12) BOESENBERG A. T, RATCLIFFE S. The respiratory effects of tramadol in children under halothane an anaesthesia. Anaesthesia. 1998 ; 53 : 960-964.

13) VAN DEN BERG AA, MONTOYA-PELAEZ L F, HOLLIDAY E.M, HASSEN I, BALOCH M S. Analgesia for adenotonsillectomy in children and young adults : a comparaison of tramadol, pethidine and nalbuphine. Eur J Anaesthesial. 1999 ; 16 : 186-194.

14) BIANCHETTI M G, BEUTLER A, FERRIER P E. Acute poisonning with a narcotic (Tramadol) in an infant of five weeks. Helv Paediatr Acta. 1988 ; 43 : 241-244.

15) TOBIAS JD. Seizure after overdose of tramadol. South Med J. 1997 ; 90 : 826 - 827.

16) COSSMANN M. AND KOHNEN C. General Tolerability and Adverse Event Profile of Tramadol Hydrochloride. Rev. Contemp. Pharmacother. 1995 ; 6 : 513-531.

17) GARDNER JS, BLOUGH D, DRINKARD CR, SHATIN D, ANDERSON G, GRAHAM D, ALDERFER R. Pharmacotherapy 2000 ; 20 : 1423-1431.

CORRÉLATIONS BIOCLINIQUES DANS LES MÉTASTASES OSSEUSES. RÉSULTATS D'UNE ÉTUDE PROSPECTIVE. A propos de 60 cas

BELHAJ Raja - BOUSSEN Hamouda - GHANEM Abderraouf - ESSAFER Salouà - HARZALLAH Latifa - BEN AYED Farhat - GUEMIRA Fethi

Institut Salah Azaiz Tunis.

BELHAJ Raja - BOUSSEN Hamouda - GHANEM Abderraouf ESSAFER Saloua - HARZALLAH Latifa - BEN AYED Farhat - GUEMIRA Fethi
CORRÉLATIONS BIOCLINIQUES DANS LES MÉTASTASES OSSEUSES. RÉSULTATS D'UNE ÉTUDE PROSPECTIVE.
A propos de 60 cas
LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 80 - N°11 2002 ; 691 - 695

RÉSUMÉ

Notre but est de comparer les profils cliniques et biologiques des patients présentant des métastases osseuses avérées.

Patients et méthodes : Durant la période de Janvier 1998 à Mars 2000, nous avons inclu dans notre étude 60 patients traités à l'ISA pour métastases osseuses avérées. L'âge moyen était de 35 ans et le sex-ratio de 1,14. Les 8 enfants de la série avaient des neuroblastomes abdominaux métastatiques.

La pathologie tumorale était dominée chez l'adulte par le cancer du sein (25/60cas). Les lésions étaient lytiques dans 85% des cas. La PAL et la LDH étaient les marqueurs les plus sensibles des métastases osseuses avec respectivement 75% et 80% de valeurs pathologiques. Les valeurs les plus élevées ont été observées chez des patients ayant de nombreuses localisations osseuses (> 8) et des douleurs intenses (> 7 sur l'EVA). La survie médiane était de 8 mois.

En conclusion, certains paramètres biochimiques conventionnels tels que la PAL et la LDH sériques ont un intérêt dans le diagnostic et le pronostic des métastases osseuses.

MOTS-CLÉS

Os - cancer du sein - carcinome du nasopharynx - métastases, LDH - phosphatase alcaline - isoenzymes

BELHAJ Raja - BOUSSEN Hamouda - GHANEM Abderraouf ESSAFER Saloua - HARZALLAH Latifa - BEN AYED Farhat - GUEMIRA Fethi

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 80 - N°11 2002 ; 691 - 695

SUMMARY

Our objective isto compare clinical and biological presentation of patients with bone metastatic disease.

Patients and methods : we collected prospectively 60 patients (adults and children) with proven bone metastasis.

Tumors are mainly breast cancer (25/60) or nasopharyngeal carcinoma (8/60).

All 8 children presented all with abdominal neuroblastoma.Bone lesions are lytic in 85% of cases. ALP and LDH seem to be sensitive markers for bone metatasis with 75 % and 80 % pathologic rates. The highest rates have been observed in patients with multiple bones lesions (> 8) and painful metastases (more than 7 in the VAS). The median survival was 8 months (3 to 54).

Conclusion : Even conventional, some biochemical markers as ALP and LDH remain useful in the diagnosis and prognosis in patients with proven bone metastasis.

KEY-WORDS

Bone - breast cancer - nasopharyngeal carcinoma - metastases - LDH - alkaline phosphatase - isoenzymes

الصلات البيوسريرية في النقائل على مستوى العظام. نتائج دراسة حول 60 حالة

الباحثون : ر. بلحاج - ح. بوسن - ع. غنام - س. السافر - ل. حرزالله - ف. بن عياد - ف. قميرة

هدفنا من هذه الدّراسة هوّ مقارنة السيماء السريريّة والبيولوجيّة للمرضى الحاملين لنقائل مؤكّدة على مستوى العظام لدى 60 مريضا تقع متابعتهم بمعهد صالح عزيز، معدّل عمرهم 35 سنة.آ ورام الكهول طغى عليها سرطان الثدي 60/25 القيم المرضية الأكثر آرتفاعا وقعت ملاحظتها عند المرضى الحاملين لتوضّعات متعدّدة على مستوى العظام والذين يشكون من آلام حادة. المعالم البيوكيميائية التقليدية مثل LDH و PAL تكتسي آهميّة كبيرة في تشخيص وانذار النقائل على مستوى العظام.

الكلمات الأساسية: عظم - سرطان الثدي - نقائل

Les métastases osseuses sont une des causes les plus fréquentes de morbididté et de mortalité du cancereux (1). Elles représentent la troisième localisation secondaire après le foie et le poumon (2). Aux USA, un tiers des 700 000 décès annuels par néoplasie est dû à des cancers du sein ou du poumon le plus souvent métastatiques à l'os (3). Les métastases sont le plus souvent multiples et ostéolytiques, ou plus rarement ostéocondensantes et alors l'apanage des tumeurs prostatiques et pulmonaires (4). Les anomalies biologiques engendrées par les métastases osseuses ont un rôle diagnostique et pronostique relativement important (5).

Notre étude prospective a essayé d'évaluer l'apport diagnostique et pronostique de certains paramètres biochimiques tels que la phosphatase alcaline, sa fraction osseuse, la lacticodéshydrogénase ainsi que leurs corrélations avec les caractéristiques cliniques des métastastses osseuses.

PATIENTS ET MÉTHODES

Notre étude prospective menée de Janvier 1998 à Mars 2000 a concerné 60 patients (52 adultes et 8 enfants) traités à l'Institut Salah Azaiz pour métastases osseuses avérées. L'âge moyen était de 35 ans (de 2 à 70 ans) et le sex-ratio de 1,14 (28 hommes / 32 femmes).

Le bilan initial a comporté : un examen clinique complet avec évaluation de l'intensité de la douleur selon l'échelle visuelle analogique (EVA). Le bilan biologique a comporté une calcémie, un dosage sérique des phosphatases alcalines sériques totales (PAL), des lacticodéshydrogénases totales (LDH), de la gamma-glutamyl-transpeptidase (gGT), de la 5'Nucléotidase (5'NU). Nous avons également procédé à un dosage de la fraction osseuse de la PAL afin d'étudier sa sensibilité dans les métastases osseuses et de rechercher une corrélation avec la clinique. L'identification et la quantification des isoenzymes hépatiques et osseuses de la PAL a été faite par technique électrophorétique sur gel d'agarose (Kit hydragel ISO-PAL « SEBIA »). Nous avons également pratiqué un bilan radiologique comportant des clichés osseux standard et pour 40 cas une scintigraphie osseuse et un examen tomodensitométrique.

Nous avons calculé les valeurs moyennes des différents paramètres biologiques ainsi que l'écart type. Nous avons également évalué la sensibilité et la spécificité des différentes variables biologiques

RÉSULTATS

La pathologie tumorale (Tableau I) était représentée en premier lieu par le cancer du sein (25cas/60) soit 42 % ou plus rarement du cavum (8 patients), de la prostate (5 patients), du poumon (5 patients). Les 8 enfants de la série avaient tous des neuroblastomes abdominaux.

	Nombre	%
Total	60	100
*Enfant	8	13
*Adulte	52	87
Homme	28	47
Femme	32	53
Types de cancer		
Sein	25	42
Neuroblastome	8	13
Cavum	8	13
Prostate	5	8
Poumon	5	8
Sans primitif retrouvé	4	7
autres	5	8

Tableau n°1 : Caractéristiques des patients

Les métastases étaient inaugurales et révélatrices dans 42 cas (70 %) avec un cancer primitif d'origine variée (sein, cavum, neuroblastome....) et dans 4 cas sans localisation primitive connue. Elles étaient secondaires dans 18 cas (30%) avec un délai moyen d'apparition de 40 mois (6 à 114) par rapport au diagnostic initial. La douleur, présente chez 51 patients (85%), était intense (EVA>7) chez 70,5% d'entre eux. Les métastases osseuses étaient le plus souvent multiples, avec 8 foyers dans 20 % des cas (Tableau II). Sur le plan radiologque, elles étaient lytiques dans 85% des cas, mixtes dans 7% des cas et ostéocondensantes dans 8% des cas. Nous avons retrouvé

cas (20%) de métastases hépatiques associées. hez ces 12 patients, la symptomatologie osseuse minait le tableau clinique et les localisations patiques ont été découvertes lors du bilan d'exension par échographie abdominale. Des métases pulmonaires étaient associées dans 10 cas en jorité dont 8 cancers du sein. Les métastases téomédullaires ont été essentiellement observées ns les neuroblastomes.

* Métastases osseuses	Total	%
	60	100
Nombre de sites		
<5	33	55
5-8	15	25
>8	12	20
Siége des métastases		
Rachis	34	56
Bassin	21	35
Os longs	14	24
Crâne	5	8
Côtes	13	22
Type de lésions		
Ostéolytique	51	85
Ostéocondensante	5	8
Mixte	4	7
autres métastases associées		
Foie	12	
Poumon	10	
Moelle osseuse	8	

bleau n°2 : Profil des métastases

s taux moyens de la LDH, de la PAL étaient respectivement de 689 ± 291,33 UI/l et de 611 ± 61,15 UI/l (tableau III) avec des sensibilités respectives de 80% et de 75 %.

ous avons observé les taux les plus élevés de LDH ns les neuroblastomes et les tumeurs du cavum ec des moyennes respectives de 1446 UI/L et de 78 UI/L. Les taux les plus élevés de PAL ont été vés dans les tumeurs de la prostate et du sein bleau IV). Les spécificités de la LDH et de la AL dans le cancer du sein étaient respectivement 70% et de 97%. Sept patients (12%) avaient une ypercalcémie (>2,75 mmol/L) dont 5 avaient des lésions lytiques et 4 avaient plus de 8 localisations osseuses

	Moyenne totale UI/L	*Sein*	*NBL**	*Cavum*	*Prostate*	*Poumon*	*X**
PAL	611	*468*	*361*	*418*	*613*	*460*	*694*
LDH	689	*799*	*1878*	*1446*	*478*	*1058*	*1025*
PAL-OS	200	*255*	*250*	*123*	*325*	*175*	*248*

Tableau n°3 : Valeurs des constantes biologiques

NBL*=Neuroblastome, X*=Primitif inconnu

	PAL	LDH	PAL-os
Nombre			
<5	416	228	160
5-8	463	1391	225
>8	794	1760	325
EVA			
0	350	850	141
<7	650	1015	375
>7	450	1100	208

Tableau n°4 : Valeurs biologiques en fonction de plusieurs paramètres

Les fractions hépatiques (H1 et H2) de la PAL étaient élevées chez 20/40 patients. Parmi eux, 12 avaient des métastases hépatiques avérées, diagnostiquées par l'échographie abdominale.

L'isoenzyme osseuse de la PAL (PAL-os) a été dosée chez 45 patients (72% des cas). La valeur moyenne de la (PAL-os) était de 199,76UI/L avec une sensibilité de 52,9%. Les moyennes les plus élevées ont été observées pour les cancers de la prostate et du sein. Pour cette dernière, la sensibilité de la (PAL-os) était de 64,7% et la spécificité était de87%.

La valeur moyenne de la gGT était de 540,10UI/L ±291(nle<50).Il s'agissait pour la plupart de patientes ayant un cancer du sein métastatique au foie.

DISCUSSION

Les tumeurs les plus fréquentes en Tunisie sont comme dans les pays occidentaux chez l'homme le cancer du poumon et chez la femme le cancer du sein (6), alors que par contre le cancer du cavum représente la 2ème tumeur maligne ORL (après le cancer du larynx) avec une incidence de 2 / 100 000 (7). Dans les pays occidentaux, les métastases osseuses s'observent par ordre décroissant dans les cancers du sein, du poumon, de la prostate, du rein et de la thyroïde (8). La prévalence est plus élevée en cas de tumeur du sein et de la prostate. Ces deux types de cancer sont à l'origine de 80% des métastases osseuses (9).

Dans notre série, les métastases osseuses ont été observées avec le cancer du sein (42%) et du cavum (13%). Cette répartition ne reflète pas le profil réel des MO du fait de la séléction des patients. Malgré ce biais de sélction, la relative fréquence des MO secondaires au cancer du cavum mérite d'être signalée. Les métastases liées aux cancers du cavum apparaissent très peu dans les séries occidentales où cette tumeur est rare avec une incidence < à 0.5 / 100.000 (10). Ce cancer est très évolutif avec un volume tumoral souvent important et un potentiel métastatique élevé en particulier osseux (11). Ceci est confirmé dans notre étude ou nous avons observé les taux les plus élevés de LDH (moyenne de 1446) chez nos patients atteints de cancer du cavum qui avaient un volume tumoral important tant au niveau du cavum que des ganglions cervicaux ou des sites métastatiques. La LDH est décrite comme marqueur du volume tumoral ayant une valeur pronostique dans les lymphomes de haut grade de malignité, dans les cancers du sein métastatiques et dans le sarcome d'Ewing (12). Elle a été exceptionnellement décrite dans les cancers du cavum (13). Dans notre étude, la LDH était élevée dans 80% des cas avec un taux moyen plus élevé en cas de lésions osseuses multiples (>8) et une différence significative entre les taux de LDH selon le nombre de localisations osseuses (p=0,045) (tableau III).

La PAL sérique est reconnue comme marqueur conventionnel de la formation osseuse (14). Son augmentation témoigne d'une hyperactivité ostéoblastique. Chez l'enfant, les valeurs de la PAL peuvent atteindre trois fois celle de l'adulte reflétant la synthése de l'os dans la croissance . De ce fait, l'exploitation des données de la PAL en pédiatrie sont sujettes à discussion et nous on fait exclure les résultats de l'analyse de la PAL chez les enfants de notre série. Dans notre étude, la PAL totale était élevée dans 75% des cas et ceci malgré la prédominance des lésions lytiques. Nous avons pu démontré que le taux de PAL était corrélé au volume tumoral avec une augmentation significative en cas de lésions osseuses multiples (p=0,035). Nous n'avons pas trouvé de différence significative entre les taux sériques de PAL et de LDH selon le caractère inaugural ou secondaire des métastases.

L'isoenzyme osseuse de la PAL n'était élevée que chez 52,2% de nos patients, cette sensibilité semble relativement faible pour une population ayant des MO avérées. Ceci s'expliquerait par la prédominance lytique des lésions observées
et l'existence de métastases hépatiques associées qui peuvent élever la fraction hépatique de la PAL aux dépens de la fraction osseuse et donc une sous-estimation de celle-ci. Nous avons par ailleurs trouvé que le taux de (PAL-os) est corrélé au nombre de sites métastatiques avec une différence significative entre le taux de (PAL-os) pour un nombre de localisations osseuses <ou> à 5 (p=0,005). Par contre , aucune corrélation n'a été trouvée entre les taux de PAL, de (PAL-os) et l'intensité de la douleur en raison du caractère subjectif de l'évaluation de la douleur.

L'étude aurait été compléter par le dosage d'un marqueur du remodelage spécifique de la résorption osseuse tels que les pyridinolines urinaires vu la prédominance des lésions lytiques dans la série.

L'hypercalcémie est une complication métabolique fréquente des cancers métastatiques à l'os en particulier mammaires (15). Classiquement, elle apparaît tardivement lors de l'évolution du cancer chez des patients ayant des lésions ostéolytiques et grève le pronostic (16). Elle témoigne également de l'existence de métastases viscérales associées. Parmi les 7 patients ayant une hypercalcémie, 4 avaient des lésions osseuses multiples et lytiques d'origine mammaire et 2 ont un carcinome nasopharyngé.

Association hypercalcémie et cancer du cavum a été exceptionnellement rapportée dans la littérature. Le pronostic des patients présentant des métastases est en général mauvais à court terme (17). Ceci doit être cependant nuancé selon le type de la tumeur primitive, le nombre de localisations osseuses, la radiosensibilité et la chimiosensibilité de la tumeur et les possibilités de geste chirurgical (18). Dans notre série, la survie médiane était de 8 mois (de 3 à 51 mois) et 12 malades sont actuellement vivants. Cette survie est relativement meilleure par rapport aux valeurs de la littérature (19).Ceci pourrait s'expliquer par la prépondérance de cancer réputés de bon pronostic (sein, cavum, neuroblastome) qui représentaient plus de la moitié de l'effectif. Paradoxalement, nous n'avons pas trouvé de différence significative concernant la survie pour les métastases d'origine mammaire et les autres tumeurs en ce qui concerne les taux de PAL et de LDH inférieurs ou supérieurs à deux fois la normale.

CONCLUSION

Nous avons essayé dans ce travail de mettre en évidence des corrélations entre les taux sériques de certains paramètres biochimiques tels que la LDH, la PAL totale et sa fraction osseuse et les caractéristiques des métastases osseuses. Le profil biologique constaté était superposable aux données cliniques et ce, particulièrement pour la PAL. Nous avons trouvé que la (PAL-os) était le marqueur le plus spécifique (87%)pour le cancer du sein et nous avons confirmé sa corrélation positive avec l'extension métastatique.

Ces différents paramètres permettent de suivre et de déceler la survenue des métastases osseuses.

RÉFÉRENCES

Kanis JA. Bone and cancer. Pathophysiology and treatment of metastases. Bone 1995 ; 17 :101-5s.

Elisa C Woodhouse, Rodrigo Fchuaqui, Lance A Liotta. General mechanisms of métastases. Cancer 1997 ; 80 :1529-37.

Parker SL, Tong T, Bolden S, Wingo PA. Cancer statistics. CA Cancer Clin 1996 ; 46 :5-27.

Goltzman D. Mechanisms of the deveopment of osteoblastic metastases. Cancer 1997; 80:1581-7.

Kanis JA, Mc Closkey EV. Bone turnover and biochemical markers malignancy. Cancer 1997 ; 80 :1538-45.

Registre des cancers du nord de la Tunisie. 1999.

Gharbi MK,Gritli S, Boussen H et al. Epidemiologic features of 1869 cases of nasopharyngeal carcinoma (NPC) seen at the institut Salah Azaiz from 1969 to 1987. Proceedings ASCO , Abstract 431, 1996.

Rubens RD, Coleman RE. Bone metastases. Clinical Oncology. Churchill Livingstone; 1995 : 643-45.

Coleman RE. Skeletal complications of malignancy.Cancer1997 ;80 :1588-94.

Galasko CS. Mechanisms of lytic and blastic metastatic disease of bone. Clin Orthop 1982 ; 169: 20-7.

Prandi A, Azli NJ Arnaud. Nasopharynhgeal cancer: Epidemiology, staging and treatment. Semin Oncol 1994 ; 21:382-97.

12-Shneider RJ, Seibert K, Passe S. Pronostic significance of serum lactate deshydrogenase in malignant lymphoma. Cancer 1980; 40 :139-43.

13-Chuang-Chi Liaw, Cheng-Hsu Wang, Jen-Sheng Huang, Mee-Chou Kiou, Jen-Shi Chen and Hsien-Khun Chang. Serum lactate dehydrogenase level in patients with nasopharyngeal carcinoma. Acta Oncol 1997; 36 :159-164.

14-Garnero P. Biochemical markers of bone turnover : recent data and avenues for the future. Rev Rhum (Engl Ed) 1999 ; 244 :189-98.

15-Kristensen B, Ejlertsen B, Mouridsen HT, Loft H. Survival in breast cancer patients after the first episode of hypercalcemia. J Inter Med 1998; 244:189-98.

16-Fouqueray B, Pruna A. Hypercalcemies des hémopathies et des cancers. Rev prat 1989; 39:937-41.

17-Daniel I. Radiologic diagnosis of bone metastses.Cancer 1997; 80 :1595-607.

18-Wittekind C, Tannapfel A. The development of metastases and their classification. Strahlenth Onkol 1996; 172 :287-94.

19- Conroy T, Platini C, Troufleau P et al.Présentation clinique et facteurs pronostiques au diagnostic de métastases osseuses. A propos d'une série de 578 observations. Bull Cancer 1993 ;80(S1) :16-22.

L'EFFICACITÉ DES CYCLINES DANS UN RHUMATISME AGAMMAGLOBULINÉMIQUE

KOCHBATI Samir* - BOUSSEMA Fatma * - KHAMASSI Naziha - BEN DAHMANE Fatma* - BEN AMOR Golsom* - BEN RHOUMA Samir * - CHERIF Ouahida* - BEN AYED Mohamed** - KASTALLI R *** - ROKBANI Lilia*

*service de médecine interne ** service d'anatomo-pathologie
***service de biologie-immunologie de l'EPS Habib Thameur .

KOCHBATI Samir - BOUSSEMA Fatma - KHAMASSI Naziha BEN DAHMANE Fatma - BEN AMOR Golsom - BEN RHOUMA Samir CHERIF Ouahida - BEN AYED Mohamed - KASTALLI R - ROKBANI Lilia
L'EFFICACITÉ DES CYCLINES DANS UN RHUMATISME AGAMMAGLOBULINÉMIQUE
LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 80 - N°11 2002 ; 696 - 702

RÉSUMÉ

La prévalence des manifestations articulaires au cours de L'agammaglobulinémie varie de 5 à 40%. Il s'agit d'arthrites infectieuses et non infectieuses dont la physiopathologie reste débattue. Ces dernières semblent être amélioiréspar les gammaglobulines mais ce traitement est astreignant et onéreux.Nous rapportons l'observation d'une patiente de 31 ans, ayant une immunodéficience commune variable avec une oligoarthrite chronique séronégative non érosive et non déformante, qui a répondu partiellement au traitement substitutif aux gammaglobulines. L'étude histologique montre une synovite congestive avec un infiltrat lymphocytaire TCD8, et présence de corps anuclées (mycoplasme) au PAS visible uniquement après centrifugation, justifiant le recours à des techniques d'amplification géniques (PCR).Après un recul de six mois, cette oligoarthrite a répondu favorablement à la Doxycycline 200mg/jour durant deux mois.

MOTS-CLÉS

Agammaglobulinémie - oligoarthrite - traitements substitutifs aux gamaglobulines - Doxycyclines

KOCHBATI Samir - BOUSSEMA Fatma - KHAMASSI Naziha BEN DAHMANE Fatma - BEN AMOR Golsom - BEN RHOUMA Samir CHERIF Ouahida - BEN AYED Mohamed - KASTALLI R - ROKBANI Lilia
RESPONSE TO CYCLINES OF ARTHRITIS ASSOCIATED WITH AGAMAGLOBULINEMIA
LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 80 - N°11 2002 ; 696 - 702

SUMMARY

Five to 40% of patients with agammaglobulineamia develop joint manifestation consisting of septic arthritis or aseptic arthritis of unclear pathogénésis. Intrvenous gammaglobulin therapy seems effective on the better condition but is burdensome and expensive.

We report the case of a 31- year old woman, having a common variable immunodeficiency that has a chronic oligoarthritis seronegative and not warping. Substitutive treatment with gammaglobulines resulted in a poor improvement. Blood Lymphocyte immunotyping ans analysis of synovial fluid showed high levels of CD8 with a low CD4/CD8 ratio. Synovial biopsy revaled a non specific synovitis with an lymphoid aggregates with a significant predominance of CD8 cells and suspicion of mycoplasm, only after centrifugation, justfying PCR techniques. Doxycycline therapy was effective in relieving the joint symptoms with six mounth recession.

KEY-WORDS

Agammglobulineamia - oligoarthritis - immunoglobulin therapy - Doxycycline therapy

فعالية السكلينات في الرثة بفقد غاما غلوبين الدم

الباحثون : س. كشباطي - ف. بوسمة - ن. خماسي - ف. بن دحمان - ق. بن عمر - س. بن رحومة - و. الشريف - م. بن عياد - ر. قسطلي - ل. ركباني

ان المظاهر المفصلية المشاهدة خلال فقد غلوبين الدم المرتبط بالصبغي (كروموزوم)X و العوز المناعي Iummunodeficience المتبدل متعدد الأشكال Polymorphes شائعة إلى حد ما و يتعلق الأمر بالإلتهاب المفصلي الخمجي Athritres infectieuses و غير الخمجي حيث ان الفيزيولوجية المرضية pysiopathologie لازلت محل جدال. نذكر حالة مريضة عمرها 31 سنة مصابة بعوز مناعي شائع متبدل مع التهاب مفاصل قليل oligoarthrite مزن سلبي المصل seronegatif غير متآكل Non erosive و غير مشوه و الذي يستجيب جزئيا بوساطة المعالجةالتعويضية substitutif بالغاما غلوبين. بعد تناول المريضة للدوكساسيكلين Doxycycline لمدة شهرين راجعتنا بعد 6 اشهر فلوحظ تجاوب التهاب المفاصل القليلة Oligoarthrite بشكل مشجع للمعالجة التعويضية بوساطة السكلينات Cyclines.

الكلمات الأساسية : فقد غلوبين الدم - التهاب المفاصل - المعالجة التعويضية بالغاما غلوبين- الدوكساسيكلين

hypogammaglobulinémies primitives non ctives sont principalement la maladie de Bruton ypogammaglobulinémie lieé à l'X et l'immuno- ficience commune variable. Leur prévalence est ectivement de 0,006/1000 et de 0,005/1000 (1). ransmission de cette maladie est dans la majori- és cas, récessive liée à l'X, cependant une trans- sion autosomique récessive est observée dans f des cas.

gammaglobulinémie est un déficit immunitaire éditaire rare. Elle est définie par un effondrement aux sériques des différentes classes d'immuno- bulines (IgG, IgM, IgA et IgE) et l'absence de phocytes B circulants. Il s'agit d'une anomalie maturation des lymphocytes préB en lympho- s B. Elles peuvent s'associer à des manifesta- s articulaires d'origine infectieuse ou rhumatis- e (2,3,4). Ces dernières semblent être améliorés les gammaglobulines, mais ce traitement est éignant et onéreux (5,6). Nous rapportons l'ob- ation d'une patiente ayant une immnunodéfi- ce commune variable avec une oligoarthrite non ctieuse qui a réagit favorablement aux cyclines ycyclines). Les différents mécanismes d'action sible de l'antibiothérapie sont analysés.

SERVATION

âgée de 31 ans, issue d'un mariage consanguin troisième degré, a des antécédents d'infections monaires à répétitions depuis l'âge de 6ans, lais- comme séquelles une dilatation des bronches DB) évoluant depuis 1992.

1996 à l'âge de 26ans elle a présenté une oli- thrite chronique d'allure inflammatoire, fixe et tive non déformante et non érosive avec un uillage matinal d'une heure touchant le poignet he et les deux genoux avec une ténosynovite extenseurs des doigts évoluant par poussées suc- ives, entrecoupés de rémissions.

bilan biologique montre l'absence du syndrome ammatoire (VS :15 mm; CRP : 8mg/l ; inémie : 2,9g/l), la fonction rénale et hépatiques normales, la protéinurie de 24h est négative, EP montre une hypogammaglobulinémie à 1,2g/l = 6 - 14g/l), la NFS montre une lymphopénie à 0/mm3 avec lymphocytes B = 5% soit 60/mm3, et Lymphocytes T = 95% soit 1140/mm3, le bilan immunologique montre une sérologie rhumatoïde (Latex et waler rose), et les facteurs antinucléaires négatifs, les serodiagnostics de Wright et Widal sont négatifs, ainsi que la sérologie chlamydiaenne, de l'hépatite B, C et HIV sont négatives (toutefois aucune étude en PCR n'a pu être réalisée).

Les radiographies des mains, du bassin, des deux genoux et des deux avants pieds sont normales.

La ponction du genou a ramené un liquide paucicellulaire à 3400 élements à prédominance lymphocytaires (photo n°1 et 2), stérile exprimant l'antigène CD8+ essentiellement et CD4 moins fréquemment plus net sur l'étalement aprés centrifugation, et la présence de quelques mycoplasmes visibles uniquement après centrifugation après coloration PAS (photo n° : 3).

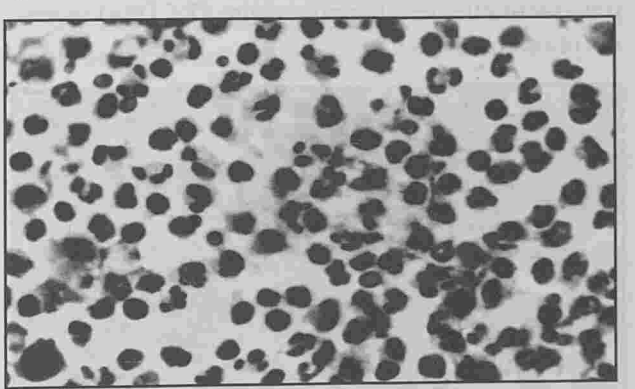


Figure n°1 : Prédominance de lymphocyte au niveau du liquide articulaire(peu de CD4)

Figure n°2 : Prédominance de lymphocyte CD 8 au niveau du liquide articulaire

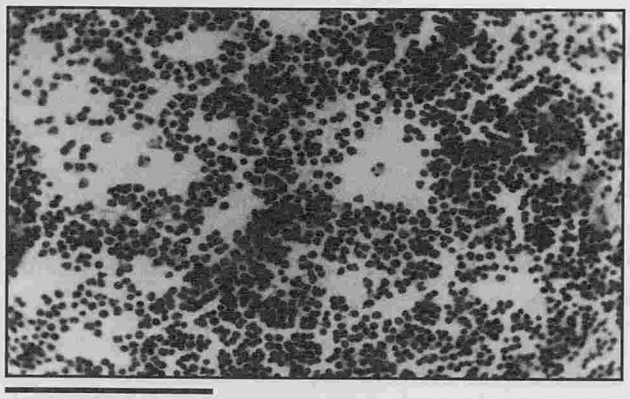


Figure n°3 : après centrifugation du liquide articulaire : prédominance de lymphocytes

L'étude histologique a conclu une synovite chronique non spécifique congestive et sérofibrineuse avec hyperplasie des franges synoviales et un infiltrat essentiellement lymphocytaire (T CD8+) modéré (photo n°4).

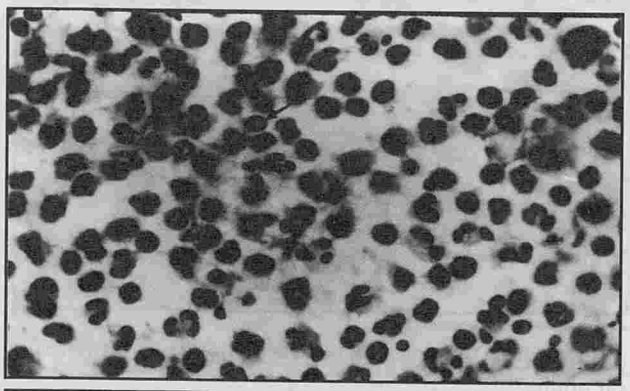
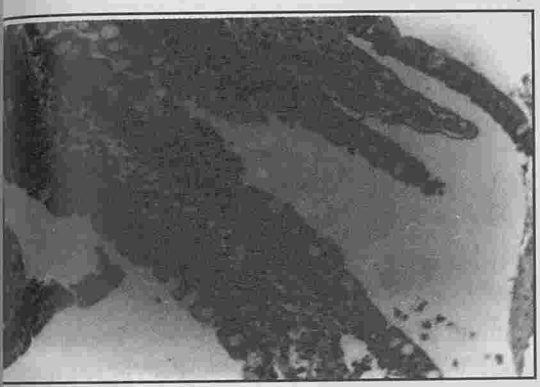
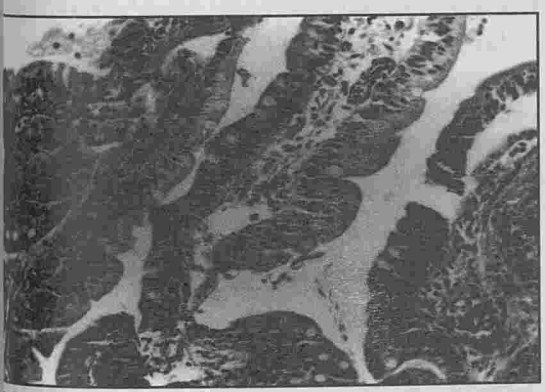


Figure n°4 : immersion (PAS)x 100 : Présence de corps anuclées (mycoplasme)

Un déficit immunitaire a été suspecté et on a complété le bilan par une immunoélectrophorèse des protéines qui a revelé une hypogammaglobulnémie sévère avec abscence de l'arc des IgG-IgA-IgM et abscence des chaines légères Kappa et Lambda.
Le dosage quantitatif des immunoglobulines confirme l'absence totale des IgA, IgG et IgM.
Le diagnostic d'agammaglobulinémie a été retenu, après avoir éliminé un déficit secondaire de l'immunité humorale à savoir un thymome (syndrome de good), une hémopathie (lymphome, LLC, myélome...), un syndrome néphrotique, une entéropathie exsudative, ou médicamenteuse.La ponction sternale a montré une moelle riche avec des lymphoblastes. Le déficit est au niveau de la transformation des PréB en B.
L'enquête familiale ne révèle aucun cas similaire.
On a complété le bilan par les tests de prolifération cellulaire (à la recherche d'anomalies associées de l'immunité cellulaire) qui montrent une réponse aux mitogènes normale, une réponse normale aux Ag Anti CD3, faible aux Ag tuberculeux et nulle aux Anatoxique tétanique.
Le test de transformation lymphoblastique est positif L'exploration cyto-immunologique trouve une augmentation des CD8 avec un rapport CD4/CD8<1.
La recherche d'anticorps anti IgA est négative. Par ailleurs les autres explorations qui lui ont été pratiquées : un scanner thoracique est normal en dehors des séquelles de dilatation des bronches, une exploration fonctionnelle respiratoire est normale, l'échographie abdominale montre une splénomégalie homogène sans hypertension portale, et une fibroscopie oeso-gastro-duodénale a mis en évidence une hyperplasie nodulaire lymphoïde en DI, DII dont l'histologie objective des formations folliculaires lymphoïdes hyperplasiques sous épithéliale avec infiltration intra-épithéliale des lymphocytes CD8, CD3+ de type réactionnel sans éléments de type B (photo n° 5, 6), un examen parasitologique des selles a révélé une giardiase et la colonoscopie est normale.
Le traitement anti-inflammatoire non stéroidiens (AINS) ainsi que le traitement substitutif par des gammaglobulines qui lui ont été prescrits depuis 1996 sont sans résultats.
Un traitement par Doxycyclines 200 à la dose de 200mg/jour a été institué durant deux mois. Après un recul de six mois, l'évolution s'est faite vers la régression du nombre de poussées articulaires. Néanmoins, elle garde une hydarthrose récidivante du genou droit.



ure n°5 : Biopsie duodénale : villosité non atro-e, avec un infiltrat lymphocytaire intra-épithélial de réactionnel



ure n°6 : infiltrat lymphocytaire CD3(+) ; CD5(-) ; (+) ; CD 20 (-)

ISCUSSION

hypogammaglobulinémies primitives non ctives sont principalement la maladie de Bruton crite en 1952) ou hypogammaglobulinémie liée à où seule l'immunité humorale est altérée et mmunodéficience commune variable où le déficit munologique concerne aussi bien l'immunité morale que cellulaire, c'est le cas de notre patien-L'immunodéficience commune variable se révè-généralement de façon tardive. Les premières nifestations surviennent habituellement dans la sième décennie. Elle se caractérise par une hypo-mmaglobulinémie portant sur toutes les classes mmunoglobulines, une production déficiente nticorps est une augmentation de l'incidence des ctions (1,2,3, 7,8).

Celles-ci affectent le tractus respiratoire et sont dues principalement à Haemophilus influenzae ou à des pneumocoques. Les infections urinaires à mycoplasmes sont fréquentes (1,2). En ce qui concerne notre patiente l'interrogatoire a révélé l'existence d'épisodes infectieux bronchopulmonaires récidivants depuis l'âge de 6ans, et laissant comme séquelle une dilatation des bronches.

Les manifestations articulaires au cours de l'agammaglobulinémie liée à l'x et l'immunodéficience commune variable sont polymorphes et assez fréquentes. Leur prévalence varie entre 5 et 40% des cas (4,9,10,11). Elles peuvent être révélatrices du déficit immunitaire dans 5% des cas (4,9,11), comme c'est le cas de notre observation.

Hansel les sépare en deux catégories : arthrites infectieuses et non infectieuses.

Elles mêmes subdivisées en trois catégories : mono-arthrite, oligo-arthrite, polyarthrite (12).

L'origine infectieuse semble la plus fréquente, elle survient dans 2% des cas (6,13). Les germes retrouvés au cours des arthrites infectieuses sont par ordre de fréquence décroissante : mycoplasme, hemophilus influenzae, et staphylococus aureus (2-4), plus rarement virales (adénovirus type 1, échovirus 11) (14,15). Webster, le premier qui a isolé l'ureaplasma uréalyticum dans l'articulation d'un patient ayant une immuno-déficience commune variable (16). Depuis plusieurs autres observations ont été rapportées (2-4).

Le mycoplasme est le germe le plus fréquemment rencontré, se voit dans 38% des arthrites associées à une hypogammaglobulinémie (13,17,18).

Récemment Furr et coll ont évalué le risque d'arthrite à mycoplasmes à 1/20 (17). Il s'agit de mycoplasme pneumoniae, hominis ou salivarium (2-4).

L'identification in situ de mycoplasmes peut être difficile car ces germes sont très difficiles à isoler à partir des prélèvements cliniques. Le recours à des techniques d'amplification génique (PCR) vont permettre de détecter avec spécificité et sensibilité l'ADN de ces bactéries dans le liquide et le tissu synovial (18,19).

Le tableau clinique est celui d'une mono, oligo ou une polyarthrite, érosive ou non érosive avec présence possible d'abcès sous-cutanés (4,9,11).

L'atteinte polyarticulaire est rare, et peut être dans 30 à 50% des cas érosive ou destructrice associée à des nodules sous-cutanés ressemblant à des nodules rhumatoïdes (3, 4, 20), posant un problème diagnostic avec la polyarthrite rhumatoïde (PR) (20).
Les antibiotiques (macrolides, quinolones et surtout cyclines) sont généralement efficaces, avec parfois risque de passage à la chronicité et aux récidives (malgré l'antibiothérapie).
L'efficacité des immunoglobulines polyvalentes est inconstante car elles contiennent très peu d'anticorps anti-mycoplasmes (5). Le diagnostic d'arthrite rhumatismale nécessite d'avoir éliminé un germe par culture du liquide ou du tissu sur des milieux spéciaux. Leur fréquence varie de 10 à 50% des cas (21-22). Hansel (12) dans son étude comportant 69 patients ayant une hypogammaglobulinémie liée à l'X et 161 patients ayant une immunodéficience commune variable (DCV).
Les monoarthrites sont plus fréquentes dans l'hypogammaglobulinémie liée à l'X (7/69) que chez les patients ayant une DCV (1/161). Au contraire les atteintes oligo-articulaires sont plus fréquentes au cours de la DCV (7/161), que dans l'hypogamma liée à l'X (1/69). Des atteintes polyarticulaires, évoquant une polyarthrite rhumatoïde (PR) ont été aussi rapportées (8,9,13, 23).
Il s'agit de polyarthrites distales et symétriques qui simule soit une PR ou parfois une arthrite chronique juvénile (ACJ) (6,23,24,25), mais qui se distinguent par l'atteinte des grosses articulations, séronégatives, érosives ou non érosives (23, 24). L'étude du liquide et du tissu synovial est riche en lymphocytes et dépourvue de polynucléaires neutrophiles, comme dans la PR. La physiopathologie de l'atteinte articulaire aseptique reste débattue.
L'hypogamma G et les arthrites pourraient être secondaires à un excès de lymphocytes CD8 dans le sang et la synoviale qui pourrait avoir un rôle dans la pathogénie de ces arthropathies (6,7).

Il est vraisemblable que, parmi ces polyarthrites présumées aseptiques, un certain nombre sont des formes infectieuses chroniques à mycoplasmes.
D'authentique arthrite rhumatismale reste une éventualité rare (24). Une pullulation microbienne responsable de diarrhée et de mal absorption est fréquente au cours des Agammaglobulinémies pourrait être à l'origine d'arthrite réactionnelle, comme au cours des courts circuits intestinaux (2).
Généralement, le traitement par immunoglobulines polyvalentes est rapidement efficace (5,6).

Il est difficile de savoir s'il s'agit d'un effet anti-infectieux, anti-inflammatoire non spécifique ou immunomodulateur. Néanmoins, P.Laravoire rapporte un cas exceptionnel de PR rapidement évolutive survenue chez un homme de 29 ans atteint d'une hypogammaglobulinémie congénitale liée à l'X apparue 20 ans après le début du traitement substitutif de gammaglobulines (20).
Certains auteurs, traitent de façon systématique ces arthropathies par une antibiothérapie. Cette idée repose sur l'hypothèse que ces arthropathies sont causées par un agent infectieux. L'intérêt s'est porté sur les tétracyclines (TC).
Les TC correspondent à une classe d'antibiotique à large spectre antibactériens (26). Les TC de deuxième générations (doxycilline, lymécilline, minocycline, oxytetracycline, et métacycline) présentent une meilleure absorption digestive et pénétration tissulaire. Les TC sont des antibiotiques bactériostatiques. Ils sont actifs sur la majorité des cocci Gram négatifs et positifs, ainsi que sur plusieurs autres souches bactériennes: bacille Gram positifs et négatifs, mycoplasme, chlamydiae, uréaplasma, légionella pneumophila.
L'éfficacité de la minocycline (MN)à faible dose (100 mg) au cours du rhumatisme agammaglobulinémique a été décrite dans plusieurs observations. Soubrier (27) et coll ont rapporté l'efficacité de la MN dans un cas d'oligoarthrite non infectieuse chez une patiente agammaglobulinémique. Cette efficacité pourrait s'expliquer par son activité anti-infectieuse. On suggère aussi la possibilité de pullulation microbienne intestinale. La MN par son action sur cette pullulation bactérienne pourrait avoir éradiquer les germes responsables d'une éventuelle arthrite réactionnelle.
La minocycline a également un effet immunomodulateur et anti-inflammatoire qui l'a fait proposer dans la PR. Elle diminue la production d'interféron

mma et la prolifération des cellules T de la syno-ale (28) et la production des métabolites de la hospholipase A2 (29).

es TC possèdent de nombreuses propriétés à côté e leur activité antibactérienne. Ces propriétés peu-ent se subdiviser en des mécanismes immunolo-iques et enzymatiques (30).

es TC exercent de nombreuses activités sur les dif-érentes cellules de la réaction inflammatoire 1,32,33), elles inhibent les fonction des polynu-éaires neutrophiles : inhibition de la migration de phagocytose, de la dégranulation et de la produc-on des dérivés oxygénés libres (33).

effet sur le monocyte est en revanche modéré, sur s lymphocytes il existe de nombreuses consé-uences (31,32,33,35) : inhibition de la prolifération es lymphocytes stimulés par des mitogènes, inhibi-on de la production d'INFd, inhibition de la syn-èse d'immunoglobulines ; ces conséquences lym-hocytaires semblent en rapport avec une inhibition e la synthèse des protéines mitochondirales . Les C sont également capables d'inactiver le système u complément (332.

es différents mécanismes ont été en partie démon-és sur la base de modèles animaux d'arthrites flammatoires recevant, la minocycline 1,32,35,36) : dans l'arthrite à adjuvant on a rap-orté l'absence d'efficacité de la minocycline ou de doxycycline sur l'évolution d'arthrites (30).

n revanche, un second travail utilisant les modèles arthrites à adjuvant et d'arthrites au collagène ontre une efficacité de la MN sur l'incidence et évolution d'arthrites (35).

e mécanisme d'action principal proposé pour pliquer l'efficacité des TC repose sur une inacti-tion enzymatique (des collagènases, de PNN, acrophages, ostéoblastes, chondrocytes, et de noviocytes de malades atteints de P.R) 1,32,37,38).

ette inhibition est toutefois plus importante avec la nocycline et la doxycycline qu'avec les autres oduits de même classe, ce qui pourrait justifier ur utilisation préférentielle.

n ce qui concerne notre observation, il s'agit d'une patiente ayant une agammaglobulinémie primitive, qui présente une dilatation des bronches, en rapport probablement avec des infections pulmonaires à répétition depuis le jeune âge, et une oligoarthrite chronique d'allure inflammatoire, d'apparition tardive, fixe et additive non déformante et non érosive, touchant le poignet gauche et les deux genoux avec une ténosynovite des extenseurs des doigts; évoluant par poussées successive d'hydarthrose partiellement maîtrisé par le traitement substitutif, les AINS et les infiltrations locales.

L'origine infectieuse à mycoplasme n'est pas à écarter, surtout devant la présence de corps anucleés à la coloration PAS, visibles uniquement après centrifugation, et qui mérite le recours à des techniques d'amplifications géniques (PCR).

Après un recul de 6 mois, pour un traitement de deux mois par la doxycycline l'évolution a été favorable sur le plan articulaire.

CONCLUSION

Les manifestations articulaires au cours de l'agammaglobulinémie sont polymorphes et assez fréquentes. Elles sont parfois révélatrices du déficit immunitaire.

Il peut s'agir d'arthrites septiques, dominées par les infections bactériennes notamment à mycoplasmes ou d'arthrites rhumatismales, et ce après avoir éliminé l'origine infectieuse, qui peuvent prêter confusion avec un tableau de PR ou d'ACJ. L'étiopathogénie est controversée.

Le traitement par les Gammaglobulines serait efficace dans les formes « rhumatismales ». Les TC (et notamment la Minocycline utilisée à faible dose et la Doxycycline), si leur efficacité se confirment sur un plus grand nombre de cas, pourrait représenter une alternative moins astreignante et moins onéreuse aux Gammaglobulines.

Elles ont pu agir en combattant une pullulation microbienne source d'arthrite réactionnelle ou par un effet anti-inflammatoire ou immuno-modulateur comme proposé dans la PR.

RÉFÉRENCES

1- Spickett G.P, Misbah S.A, Chapel H.M. Primary antibody deficiency in adults. Lancet ; 1991 , 337 , 281 – 2

2- Hermaszewski R.A, Ratnavel R.C, Denman D.J. Immunodeficiency and lymphoproliférative disorders. Baillieres Clin. Rheumatol ; 1991,5, 277-300

3- Chapel HM. For the consensus Panel for The Diagnosis and Management of Primary antibody deficiencies. Consensus on diagnosis and management of primary antibody deficiencies. Br. Med J ; 1994 , 308, 581-5.

4- Lee AH, Levinsonia, Schumacher HR. Hypogammaglobulinemia and rheumatic disease . Semin Arthritis. Rheum ; 1993, 4 : 2

5- Webster ADB , Loewig , Dourmashkin RD et coll. Polyarthritis in adults with hypogammaglobulinemia and it's rapid response to immunoglobulin treatment. Br Med J ; 1976 , 1 : 1314-1316.

6- Sany J , Jorgensen CH, Anayaj M et coll. Arthritis associated with primary agammaglobulinemia new clues to its immunopathology. Clin Exp Rheum ; 1993, 11 : 65-69

7- Puck JM. Primary immunodeficiency diseases. JAMA ; 1997, 278 : 1835- 41.

8- Ledermann HM,Winkelstein JA. X. Linked agammaglobulinemia : Analysis of 96 patients. Medicine ;1985 , 64 : 145-156.

9- Itescu S. Adult immunodeficiency and rheumatic disease. Rheum Dis Clin North Am ; 1996, 22 : 53-74.

10- Iyer M. , Gorevic PD. Reactive arthropathy and autoimminuty in non-HIV associated immunodeficiency. Curr Opin Rheumatol ; 1993, 5: 475-482.

11- Sibilia J , Mariette X, Javier R.M , Fermand J.P. Manifestations articulaires au cours des déficits immunitaires B de type commun variable : A Propos de 12 observations. Rev Rhum ; 1994, 10, (suppl), Abst 28 : 670

12- Hansel. TT, Haney MR, Thompson RA. Primary hypogammaglobulinemia and arthritis. Br Med. J ; 1987, 295 : 174-175.

13- Franz A , Webster ADB, Furr PM et Coll. Mycoplasmal arthritis in patients with primary immunoglobulin deficiency : clinical features and outcome in 18 patients. Br. J. Rheumatol ; 1997, 36 : 661-668.

14- Ackerson BK, Raghunan R, Keller MA et Coll . Echovirus 11 arthritis in a patient with X - linked agammaglobulinemia. Pediatr Infect. Dis J ; 1987, 6 : 485-488.

15- Fraserk J, Clarris BJ, Murirden KD et Coll. A persistent adenovirus type I infection in synovial tissue from an immunodeficient patient with chronic rheumatoid -like polyarthritis. Arthritis Rheum ; 1985, 28 :455-458

16- Webster ADD, Taylor-Robinson D, Furr PM, AscheronGL Mycoplasm (ureaplasma) septic arthritis in hypogammaglobulinemia. Br. Med J ; 1978 ; 1 ; 478-9

17- Furr PM, Taylor- Robinson D, Webster AD. Mycoplasmes and ureaplasmas in patients with hypogammaglobulinaemia and their role in arthritis : microbiological observations over twenty years. Ann Rheum Dis ; 1994, 53 : 183-187

18- Taylor-Robinson D, Davies HA, Sarathchandra P et Coll. Intracellular location of Mycoplasmas in cultured cells demonstrated by immunocytochemistry and electron microscopy. Int J Exp Pathol ; 1991, 72 :705-714.

19- Lee AH, Ramanujam T, Warep et Coll. Molecular diagnosis of Ureaplasma urealyticum Septic arthritis in a patient with hypogammaglobulinemia. Arthritis Rheum ; 1992, 35 : 443-448.

20- P. Laravoire, H.Ott. Polyarthrite sévère chez un patient atteint d'une hypogammaglobulinémie. Revue du Rhumatisme ;1980,47 (n°10), 571-575

21- L'Hirondel J.L. Les rhumatismes hypo – ou agammaglobuliné-miques ; à propos de trois cas ; revue de la littérature; déduction pathogéniques concernant la polyarthrite rhumatoïde. Thèse, paris, 1974

22- Mozziconacci P ; Griscelli C, Sorin M, les rhumatismes inflammatoires au cours des déficits immunitaires. Rev. Rhum ; 1974, 41, 587- 591

23- Graysel AI, Marcus R, Stern R, Winchester RJ. Chronic polyarthritis associated with hypogammaglobulinaemia ; Arthritis rheum ; 1977, 20, 887-894.

24- Hermaszewski R, Ratnavel R, Webster DB et coll. Rheumatoid arthritis in a patient with primary hypogammaglobulinaemia. Br J Rheumatol ; 1993, 32 : 636 –639.

25- Boxel J. A. Van , Paget S.A. Predominantly T- cell infiltrate in rheumatoid synovial membranes. New Engl. J. Med ; 1975, 293 : 517-520.

26- Cunha M, Comer JB, Jonas M. The tetracyclines. Med Clin North Am 1982 ; 66 ; 293-302.

27- Soubrier M, Dubost JJ, Micheau Y, Zmantar C, Ristori JM, Bussiere JL. Efficacité de la minocycline dans un rhumatisme agammaglobulinémique. Rev. Rhum 1997 ; 64 ; 209-11

28- Kloppenburg M , Miltengburg A.M.M, Verdonk M.J.A. Minocyline inhibits T cell proliferation and interferon gamma (IFN – gamma) production after stimulation with anti- CD3 monoclonal antibodies. Br. J. Rheumatol ; 1992, 31, S41

29- Pruzanski W, Greenwald R.A, street I.P. Inhibition of enzymatic activity of phospholipases A2 by minocycline and doxycycline. Biochem. Pharmacol ; 1992, 44, 1165-1170.

30- Greewold RA, mook SA, Ramamuvtly NS, Golub LM. Tetracyclines suppress metallo proteinose activity in adjuvant arthitis and incombination with flubiprofen ameliorate bove damage. J.Rheumatol 1992 ; 19 :927-38

31- Kloppenburg M ; Dijkmans BAC, Breadveld FC, Anti microbiol therapy for rheumatoîd arthiris. Bailliere's Cli Rheumatol 1995 ; 9 ; 759/69

32- Trentham DE, Dynesius Trentham RA. Antibiotic therapy for rheumatoîd arthitis. Rheumatol Dis Clin North Am 1995 ; 21 ; 817-34

33- Humbert P,Treffel P, chapuis JF, Buchet S,Derancourt C, Agache P ; the tetracyclines in dermatology . J. Am. Acad Derm.1991 ; 25 ; 691-7.

34- Van Baar HM, van deKerhof PCM, Mier PD, Hopple R. Tetracyclines are potent Seavengers of the superside radical. Br J Dermatol 1987 ; 117 : 131-4.

35- Sewel KL, Breadveld FC, Furrie E ,, O. Brein J, Brinckerhoff C, Dynesius-Trenthan R The effect of minocyeline in rat modeles of inflammatory arthritis : correlation of arthritis suppression with enhanced T cell calcium

36- Swell KL, Firroe E, Trenthan DE The therapeutic effect of monocyeline in experimental arthritis : mechanism of action (abstract). Arthritis then 1990 ; 33 (suppl) S108

37- Greenwald RA, Golub LM, Laviets B, Ramammurthy NS, Gruber B, Laskin RS, tetrcyclines inhibitis human synovial collagenose in vivo and vitro. J. Rheumatol 1987, 14 : 28-32

38- Loukio A, Solo T, Tjaderhane L, Mils J.A Rinals RS. Tetracycline in treatment of rhumatoid arthritis Lancet 1995 : 346 : 645-6

L'ÉVALUATION DE L'ATHÉROSCLÉROSE DE L'AORTE THORACIQUE PAR L'ÉCHOGRAPHIE TRANSOESOPHAGIENNE : ses intérêts et limites comme facteur prédictif de l'atteinte coronaire

BEN HALIMA Afef - KACHBOURA Salem - SELMi Khalifa - MOKADDEM Aïda - MAKNI Habib - BACHRAOUI Kaouther - FRADI Imen - BOUJNAH Mohamed Rachid

Service de Cardiologie - Hôpital Mongi Slim - la Marsa.

BEN HALIMA Afef - KACHBOURA Salem - SELMi Khalifa - MOKADDEM Aïda - MAKNI Habib - BACHRAOUi Kaouther FRADI Imen - BOUJNAH Mohamed Rachid
L'ÉVALUATION DE L'ATHÉROSCLÉROSE DE L'AORTE THORACIQUE PAR L'ÉCHOGRAPHIE TRANSOESOPHAGIENNE: SES INTÉRÊTS ET LIMITES COMME FACTEUR PRÉDICTIF DE L'ATTEINTE CORONAIRE
LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 80 - N° 11 2002 ; 703 - 713

RÉSUMÉ

L'athérome de l'aorte thoracique est associé à l'augmentation du risque des complications cardio-vasculaires. L'objectif principal de notre étude est d'évaluer la relation entre l'athérosclérose de l'aorte thoracique mise en évidence à l'échographie transoesophagienne (ETO) et l'état du réseau coronaire à l'angiographie. La présence de plaques d'athérome au niveau de l'aorte thoracique a permis d'identifier les patients ayant des lésions coronariennes significatives avec une sensibilité de 97%, une spécificité de 80%, une VPP et une VPN respectives de 89% et de 94%. L'analyse univariée a montré que la présence de plaques aortiques thoraciques à l'ETO était le facteur prédictif le plus puissant de la maladie coronaire comparé aux facteurs de risque conventionnels. Cette étude vient confirmer les résultats des études précédantes qui avaient porté sur ce sujet : l'athérosclérose de l'aorte thoracique détectée à l'ETO était un indice de la présence et de la sévérité de la maladie coronaire.

MOTS-CLÉS

Echographie transoesophagienne - Athérome aortique - Athérosclérose coronaire - Coronarographie.

BEN HALIMA Afef - KACHBOURA Salem - SELMi Khalifa - MOKADDEM Aïda - MAKNI Habib - BACHRAOUi Kaouther FRADI Imen - BOUJNAH Mohamed Rachid
ASSESMENT OF ATHERESCLEROSIS OF THE THORACIC AORTA BY TRANSESOPHAGEAL ECHOCARDIOGRAPHY: ITS INTEREST AND LIMITATION AS A MARKER FOR CORONARY ARTERY DISEASE.
LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 80 - N° 11 2002 ; 703 - 713

SUMMARY

Atherosclerotic disease in the aorta is associated with a high risk of cardiovascular events. This prospective study was conducted to correlate the presence of aortic plaques in the thoracic aorta detected by transesophageal echocardiography (TEE) and angiographically significant coronary artery disease.

The presence of aortic plaques on TEE had a sensitivity of 97%, a specificity of 80 % and positive and negative predictive values of 89 % and 94 %.

Univariate logistic regression revealed that aortic plaques were the most significant independent predictor factor of coronary artery disease compared to other risk factors.

This study reveals that the thoracic aortic plaques detected by TEE is a strong predictor of the presence and the severity of coronary artery disease.

KEY-WORDS

Transesophageal echocardiography - Aortic atheroma - coronary atherosclerosis - Coronarography.

تقييم التصلّب العصيدي للأبهر الصّدري بواسطة التخطيط بالصدى عبر المرئ.

أهميّته وحدوده كعامل انذاري للإصابة الإكليليّة

الباحثون : ع. بن حليمة - س. كشبورة - خ. السلمي - ع. المقدم - ح. المقني - ك. البشراوي - ا. الفرادي - م.ر. بوجناح

الهدف من دراستنا هوّ تقييم العلاقة بين التصلّب العصيدي للأبهر الصدري الذي أكّده التخطيط بالصدي عبر المرئ وحالة الشبكة الاكليليّة في تصوير الأوعية. التحليل إوضح وجود علاقة بين درجة صرامة الاصابات الأبهرية وصرامة الاصابة الاكليلية . توكّد هذه الدّراسة نتائج الدّراسات السابقة التي تناولت هذا الموضوع.

الكلمات الأساسية : التخطيط بالصدى عبر المرئ - التصلّب العصيدي الاكليلي - التصوير الاكليلي

L'athérosclérose, une maladie générale qui peut toucher toutes les artères, est l'étiologie principale des maladies coronariennes. Les travaux autopsiques et épidémiologiques ont constaté la grande fréquence des atteintes athéroscléreuses multiples (1,2). La découverte de l'atteinte d'un site artériel constituerait un signe d'appel majeur d'une maladie plus générale (3). Une relation positive entre l'athérosclérose carotidienne et coronaire est décrite, mais les avis concernant le degré de liaison entre ces deux sites sont divergeants (4-9). De même, une association entre l'athérosclérose des artère fémorales et coronaires est démontré par plusieurs études autopsiques et cliniques mais cette relation est généralement faible (10,11). Dans ce contexte, il a été montré qu'il existait une corrélation entre la présence de l'athérosclérose au niveau de l'aorte thoracique et l'existence de lésions coronariennes. L'objectif principal de ce travail est l'étude du rapport entre la présence de plaques athéromateuses sur la paroi de l'aorte thoracique à l'ETO et l'état du réseau coronaire à l'angiographie.

Quelle est la relation entre l'athérosclérose coronaire et aortique ? Existent-ils des facteurs influençant cette relation ?

Quelle est la liaison entre le degré de remaniement de l'intima aortique et la sévérité de l'atteinte athéroscléreuse coronaire ?

Et enfin, quelles sont les implications cliniques de la mise en évidence d'une corrélation entre la présence de plaques aortiques et l'existence d'une maladie coronaire ? Telles sont les principales interrogations auxquelles on tentera de répondre.

MATERIEL D'ETUDE

Notre étude est prospective. 68 patients consécutifs sont admis dans cette étude durant la période allant du mois d'avril 1999 au mois d'octobre 1999. Le critère d'inclusion unique est la réalisation d'une coronarographie. 54 malades seulement ont bénéficié d'une ETO, pratiquée systématiquement dans un délai moyen de 24 jours par rapport à la coronarographie. 14 patients ont été exclus de cette étude pour la non réalisation de l'ETO dans 10 cas, en raison du refus des patients de cet examen dans 2 cas, et de l'existence de contre indications à la pratique de l'ETO dans 2 cas (pathologie oesophagienne).

Chez les 54 patients étudiés, la coronarographie a été réalisée pour l'exploration d'un angor dans 40 % des cas, d'infarctus du myocarde chez 40 % des patients, en raison d'une cardiomyopathie dilatée dans 5 % des cas et dans le cadre d'un bilan préopératoire d'une valvulopathie chirurgicale dans 15% des cas.

METHODES D'ETUDE

A) Etude des facteurs de risque coronarien :

Les facteurs de risque considérés sont le tabagisme, l'hypertension artérielle retenue en cas de chiffres tensionnels ≥140mmHg de systolique et ou ≥ 90 mmHg de diastolique, la dyslipémie, le diabète, l'obésité et les antécédents familiaux de coronaropathie.

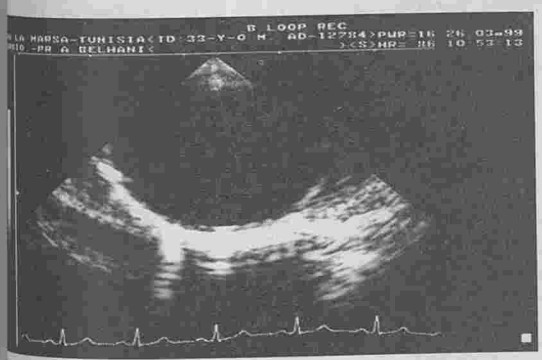
B) La coronarographie :

Elle est réalisée par voie fémorale selon la méthode de Judkins chez 51 patients et par voie humérale selon la méthode de Sones chez 3 patients en raison d'une artérite sévère des membres inférieurs. Elle est interprétées par deux observateurs qui ne sont pas mis au courant des résultats de l'ETO. L'extension des lésions coronariennes est étudiée selon le score de Friesinger avec quelques modifications (12). Le nombre des artères principales (interventriculaire antérieure, circonflexe et coronaire droite) siège de sténose significative estenregistré. Une sténose significative est définie comme une sténose ≥ 70 %. L'atteinte du tronc coronaire gauche ≥ 50 % équivaut à celle de 2 artères principales. L'indice lésionnel est défini comme le nombre moyen de lésions significatives par sujet : rapport entre le nombre total de sténoses significatives et le nombre des malades.

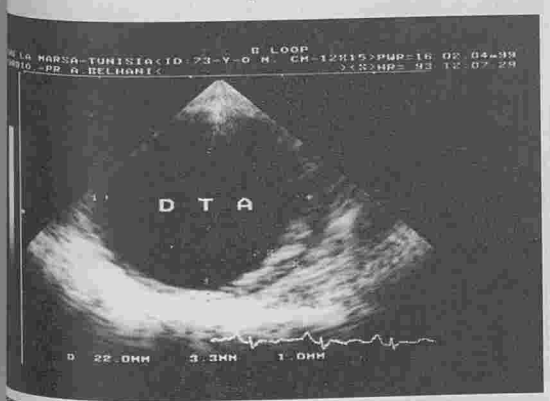
C) L'échographie transoesophagienne :

L'ETO est réalisée par 2 opérateurs non tenus au courant des résultats de l'angiographie coronaire. Elle est effectuée sur un appareil type Sonoloyer Toshiba série ; SSH 140 A sur lequel est branchée une sonde œsophagienne monoplan de la même marque. La détermination du grade de l'athérome de l'aorte thoracique est établie selon la classifica-

n de Fazio avec quelques modifications propo- s par Khoury (Fig.1). Le grade 1 correspond à surface intimale lisse et continue, sans irrégula- s ou augmentation de l'échodensité, avec une isseur £ 1mm. La présence de zones hyperécho- es au niveau de l'intima d'une façon focale ou éaire, à développement endoluminal ne dépassant les 3 mm est qualifiée de grade 2. Ce grade cor- pond à la plaque simple. Le grade 3 représente plaques protruses dans la lumière > 3 mm.. Le de 4 correspond aux plaques d'athérome pro- es > 3 mm avec des ulcérations ou des calcifica- s ou des éléments mobiles. Les grades 3 et 4 t considérés comme des plaques complexes (ou ris athéromateux) Un système de score aortique calculé en divisant l'aorte thoracique en 5 seg- nts (aorte ascendante, aorte horizontale, tiers érieur, tiers moyen et le tiers inférieur de l'aorte scendante) et en réalisant la somme de l'épaisseur timale de l'intima dans chacun de ces segments.



gure n°1 : Aorte thoracique normale (grade 1).



gure n°1 : Plaques simples sur l'aorte thoracique ade 2).

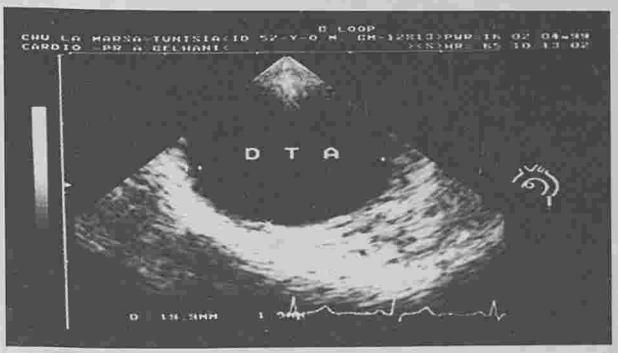


Figure n°1 : Plaques aortiques épaisses dépassant les 3 mm (grade 3)

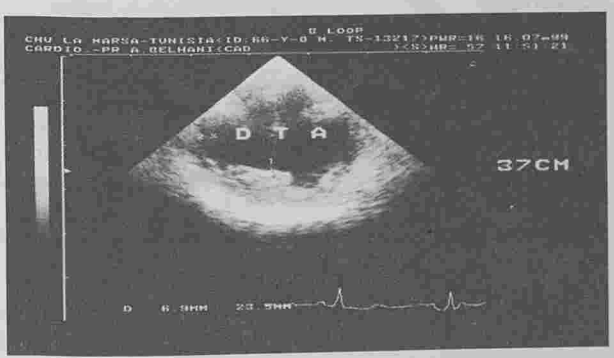


Figure n°1 : Plaques aortiques ulcérées et protruses (grade 4).

Figure n°1 :

Classification des grades de l'athérosclérose aortique

D) Analyse statistique

Les données sont analysées avec le logiciel epi info 5. Les pourcentages sont comparés par un test de chi 2. En cas de non validité de ce test, le test exact de Fisher est utilisé. La comparaison des moyennes est réalisée selon le test de Mann et Whitney. La liaison triple est ajustée en calculant un RR standardisé. Le seuil de significativité retenu est de 0.05.

Les valeurs prédictives de l'ETO sont calculées selon le théorème de Bayes.

RESULTATS

A) Caractéristiques cliniques de la population d'étude :

Le groupe d'étude se répartit en 45 hommes (83%) et 9 femmes (17%) d'âge moyen de 57 ± 11 ans avec des extrêmes de 30 et 75 ans. Vingt sept

patients, soit 50 % de la population cumulent 2 facteurs de risque ou plus. Le nombre moyen des facteurs de risque est de 1.5.les données démographiques se rapportant aux facteurs de risque sont résumés au tableau 1.

Facteurs de risque	Nombre de patients	Pourcentage
TABAC	42	78%
H.T.A	22	41%
DIABETE	16	30%
DYSLIPEMIE	15	27%
- Hyperchol. isolée	7	13%
- Hypertrig. isolée	2	4%
- Dyslipémie mixte	6	11%
OBESITE	11	20%
ACDTS. FAMILIAUX	9	17%
≥ 2 FR	27	50%

Tableau n°1 :Répartition des facteurs de risque dans la population d'étude.

B) Etude des données de la coronarographie :

Trente quatre patients présentent des lésions coronaires significatives (63%) : atteinte monotronculaire chez 12 patients (22%), bitronculaire chez 13 patients (24%) et tritronculaire chez 9 patients (17%). Vingt malades ont une coronarographie normale. Le score coronarien moyen est de 10 ± 8. L'indice lésionnel est de 1 ± 1 tronc.

Deux malades ont présenté des complications après la coronarographie :

- un accident vasculaire cérébral ischémique survenu chez un patient bitronculaire dont L'ETO réalisée après la coronarographie a révélé une plaque protruse et ulcérée au niveau de l'aorte horizontale faisant 7 mm d'épaisseur.
- une ischémie aiguë du membre inférieur droit survenue chez un patient âgé de 66 ans. L'ETO réalisée 4 jours après a révélé deux plaques une de 4.9 mm d'épaisseur et la deuxième de 3.8 mm siégeant sur l'aorte descendante.

C) Etude des données de l'examen de l'aorte à l'ETO: Trente sept patients ont des plaques aortiques au niveau de l'aorte thoracique (69%). Quatorze patients ont des plaques aortiques simples (grade 2) et 23 ont des plaques aortiques complexes (grade 3 ou 4). L'aorte thoracique est normale chez 17 patients (31%). Le score aortique moyen est de 6.5 ± 5 mm. L'aorte descendante est le segment le plus fréquemment atteint (65 %) alors que l'aorte ascendante est le segment le moins touché (26%) (voir tableau 2).

	Nombre des malades	Pourcentage
Présence de plaques aortiques	37	69 %
Localisation		
- Aorte ascendante	14	26 %
- Aorte horizontale	31	57 %
- Aorte descendante	35	65 %
Caractéristiques:		
- Simple	14	26 %
- Complexe	23	43 %

Tableau n°2 : Fréquence, localisation, et caractéristiques des plaques d'athérome de l'aorte thoracique.

D) L'atteinte aortique à l'ETO versus l'atteinte coronaire angiographique:

1/ Relation entre l'atteinte coronaire et la présence de plaques aortiques thoraciques :

La présence de plaques d'athérome au niveau de l'aorte thoracique à l'ETO permet d'identifier les patients porteurs de lésions coronariennes significatives avec une sensibilité de 97%, une spécificité de 80%, une VPP et une VPN respectives de 89% et de 94% (tableau 3). Cette relation persiste après ajustement en fonction de l'âge et les autres facteurs de risque. Cependant, on relève une perte en spécificité avec l'âge, 88% chez les patients âgés de moins de 60 ans et 33% chez ceux de plus de 60 ans (tableau 4). La VPN est restée en revanche toujours élevée.

	Coronariens	Non coronariens	Total
Plaques aortiques (+)	33	4	37
Plaques aortiques (-)	1	16	17
Total	34	20	54
	Sensibilité = 97 %	VPP = 89 %	
	Spécificité = 80 %	VPN = 94 %	

Tableau n°3 : Relation entre les plaques aortiques détectées à l'ETO et l'atteinte coronaire

ne Innovation Majeure en Rhumatologie

CELEBREX™
ELECOXIB

Enfin l'efficacité ien tolérée!

LA SPECIALITE : Celebrex™. **Indications thérapeutiques :** Traitement symptomatique de ...me et de la douleur dans l'arthrose et la polyarthrite rhumatoïde. **Posologie et mode d'emploi :** ...rthrose : la posologie recommandée de Celebrex™ pour le traitement des signes et symptômes ...se est de 200 mg/jour en une seule prise ou fractionnés en 2 prises. On a étudié l'administration du ...qué à la dose de 400 mg/jour dans cette indication. **Polyarthrite rhumatoïde :** la posologie ...ndée de Celebrex™ pour le traitement des signes et symptômes de la polyarthrite rhumatoïde est 100 ...deux fois par jour. On a étudié l'administration du produit jusqu'à la dose de 800 mg/jour dans ...ations. **Sujet âgé :** aucune adaptation de posologie n'est nécessaire. Cependant, chez les patients ...e poids corporel est inférieur à la moyenne (50 kg), il est conseillé de débuter le traitement à la dose ...ant la plus faible. **Insuffisance hépatique :** aucune adaptation de posologie n'est nécessaire chez ...ts ayant une insuffisance hépatique légère. Introduire Celebrex™ à la dose recommandée la plus ...hez les patients présentant une insuffisance hépatique modérée. On ne dispose pas de données ...chez les malades présentant une insuffisance hépatique grave. **Insuffisance rénale :** aucune ...de posologie n'est nécessaire chez les patients atteints d'une insuffisance rénale légère ou modérée. ...n'est pas de données cliniques chez les malades présentant une insuffisance rénale grave. **Enfants :** ...n'a pas été étudié chez le sujet de moins de 18 ans. **Contre-indications :** Hypersensibilité à l'un ...ants du produit; Hypersensibilité connue aux sulfonamides; patients ayant présenté un asthme, une ...ou des réactions de type allergique après avoir pris de l'acide acétylsalicylique ou des AINS. **Mises ...précautions particulières d'emploi :** Une rétention hydrique et des œdèmes ont été observés ...chez les patients traités par Celebrex™. Par conséquent, Celebrex™ doit être utilisé avec prudence chez ...patients présentant des troubles de la fonction cardiaque ou toute autre affection les prédisposant à une ...dème. Celebrex™ doit être utilisé dans des circonstances exceptionnelles et associé à une ...surveillance clinique étroite en cas d'affection rénale sévère ou hépatique sévère. Comme pour tous les AINS, ...des anaphylactoïdes peuvent survenir chez des patients n'ayant pas été exposés préalablement à ...Lors du post-marketing, les données de pharmacovigilance font état de très rares cas de réactions ...cutanées et d'œdème de Quincke chez les patients traités par Celebrex™. **Interactions ...médicamenteuses et autres formes d'interactions :** Celebrex™ doit être administré avec prudence chez des ...patients connus ou suspectés d'avoir un métabolisme réduit du CYP2C9, en raison d'un risque d'élévation ...de leurs taux plasmatique dû à une clearance métabolique réduite. Les effets de Celebrex™ sur le profil ...pharmacocinétique et/ou pharmacodynamique du glyburide, de la phénytoïne et du tolbutamide, métabolisés ...par CYP2C9, ont été étudiés in vivo, et aucune interaction cliniquement significative n'a été observée. ...Une anticoagulante devra être surveillée chez les patients traités par la warfarine ou tout autre agent ...anticoagulant particulièrement les premiers jours suivant l'initiation ou le changement de dose de Celecoxib. ...Celebrex™ doit être introduit à la dose recommandée la plus faible chez les patients recevant du fluconazole, ...inhibiteur du CYP2C9. Une prudence particulière est conseillée lors de la co-administration de Celebrex™ ...avec des inhibiteurs du CYP2C9. Les études in vitro indiquent que le celecoxib est un inhibiteur du ...CYP2D6, bien qu'il n'y soit pas métabolisé. Par conséquent, il existe un risque d'interaction in vivo avec les ...médicaments métabolisés par le CYP2D6. Les études in vitro montrent que l'enzyme CYP2C19 pourrait, être ...impliqué dans le métabolisme du celecoxib. Dans une étude in vivo, des doses multiples de ...Celebrex™ (200 mg 2x/jour pendant 7 jours) n'ont pas affecté la clairance de doses uniques de phénytoïne, qui est métabolisé par CYP2C19. Le kétoconazole (inhibiteur du CYP3A4) ne présente aucune interaction importante avec le Celebrex™. Les anti-acides (aluminium et magnésium) diminuent de 10 % l'absorption du celecoxib, ce qui ne se traduit pas par des effets significatifs sur le plan clinique. Les effets de Celebrex™ sur la pharmacocinétique du lithium et du méthotrexate, molécules éliminées par voie rénales, ont été étudiés in vivo et aucune interaction clinique importante n'a été mise en évidence. Celebrex™ peut être utilisé avec de faibles doses d'acide acétylsalicylique. En raison de l'absence d'effets sur les plaquettes, Celebrex™ ne peut pas être substitué à l'acide acétylsalicylique dans le traitement prophylactique des événements cardio-vasculaires. **Grossesse :** Le Celebrex™ ne devra être utilisé au cours de la grossesse que si le bénéfice attendu justifie le risque potentiel encouru par le fœtus. **Allaitement :** Etant donné qu'aucune étude n'a été entreprise chez la femme, Celebrex™ ne devra pas être administré au cours de l'allaitement. **Effets indésirables :** Les effets indésirables les plus fréquemment observées lors des essais cliniques et depuis la mise sur le marché du médicament sont du type digestif : Fréquents : entre 1% et 10% : Troubles gastro-intestinaux : douleur abdominale, diarrhée, dyspepsie. Moins fréquents : entre 0,1% et 1% : Troubles cardiaques : œdème périphérique, Troubles gastro-intestinaux : nausées, vomissements, Affections cutanées et des tissus sous-cutanés : rash, urticaire et prurit ; Rares : entre 0,01% et 0,1% : Troubles gastro-intestinaux : flatulence, constipation, Troubles du système nerveux : sensations vertigineuses, Troubles psychiatriques : somnolence, insomnie, Troubles vasculaires : hypertension artérielle ; Très rares moins de 0,01% y compris les cas isolés : Sang et système lymphatique : anémie, ecchymose, épistaxis, thrombocytopénie, Troubles cardiaques : arythmie, palpitation, tachycardie, Troubles auriculaires et labyrinthiques : acouphène, Troubles oculaires : vision trouble, Troubles gastro-intestinaux : pancréatite aiguë, hémorragie gastro-intestinale, ulcère gastrique, ulcère duodénal, ulcère oesophagien, perforation gastro-intestinale, Troubles du système immunitaire : réactions allergiques se manifestant par des éruptions bulleuses, œdème de Quincke, bronchospasme, anaphylaxie, Troubles psychiatriques : confusion, anxiété, Troubles rénaux et urinaires : insuffisance rénale aiguë, Troubles cutanés et des tissus sous-cutanés : alopécie, et cas isolés d'érythème polymorphe, exfoliation cutanée et syndrome de Stevens-Johnson, Troubles vasculaires : bouffées vasomotrices. **Surdosage :** On ne dispose pas de recul sur l'éventualité d'un surdosage. A des doses uniques journalières allant jusqu'à 1200 mg, et des doses de 1200 mg en administration biquotidienne chez le volontaire sain, on ne constate aucun effet indésirable cliniquement significatif. En cas de suspicion de surdosage, les mesures appropriées de soutien médical devront être prises. Il est peu probable que la dialyse soit un moyen efficace d'élimination du médicament. **INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES : Liste des excipients :** Les gélules dosées à 100 mg et 200 mg renferment : lactose monohydrate, lauryl-sulfate de sodium, polyvinylpyrrolidone (pavidone), croscarmellose sodique et stéarate de magnésium. Les tuniques contiennent de la gélatine et du dioxyde de titane ; l'encre contient de l'oxyde ferrique E172 (gélules à 200 mg) ou de l'indigotine E132 (gélules à 100 mg). **Précautions particulières de conservation :** A conserver à une température inférieure à 30°C. **Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :** Searle & Co. 99 Jardines Street. Caguas. Puerto Rico 00725.

Pour plus d'information, contacter Pfizer Tunisie : 10, Rue 7107. El Manar II. Tunisie.

Pfizer

Science et passion de la vie

أقـــراص
COMPRIMES

فرمـــديـاب 850

متفورمين

Formidiab 850

METFORMINE

FORME ET PRESENTATIONS : Comprimé pelliculé : boîte de 60. **COMPOSITION :** Metformine (DCI) : 663 mg (sous forme de chlorhydrate : 850 mg/comp.) Excipients : stéarate de magnésium, polyvidone et silice colloïdale. Pelliculage : hydroxypropyl methylcellulose, polyéthylèneglycol et eau purifiée. **PROPRIETES :** La metformine est un biguanide antidiabétique à distinguer des sulfamides hypoglycémiants par son mécanisme d'action, ses indications et ses précautions d'emploi. Contrairement aux sulfamides, la metformine ne stimule pas la sécrétion d'insuline : elle n'a pas d'effet hypoglycémiant chez le sujet non diabétique; chez le diabétique, elle permet de réduire l'hypoglycémie sans entraîner d'accident hypoglycémique (sauf en cas de jeûne ou d'association synergique, (cf Précautions d'emploi). Le mode d'action périphérique de la metformine est objectivé par : Une augmentation de l'utilisation cellulaire du glucose, une amélioration de la liaison insuline-récepteurs, et probablement un effet post-récepteur, une inhibition de la néoglucogénèse hépatique et une diminution de l'absorption intestinale du glucose. Indépendamment de son action antidiabétique, la metformine a des effets favorables sur le métabolisme des lipoprotéines : il a été observé chez les diabétique une diminution des VLDL apoprotéines B et une augmentation des HDL apoprotéines A1, ce qui signifie une réduction du risque athérogène. La metformine diminue l'adhésivité des plaquettes et leur sensibilité à l'ADP et au collagène; elle a des propriétés fibrinolytiques. **SORT DU MEDICAMENT :** Par voie orale l'absorption digestive de la metformine est probablement régie par un mécanisme saturable; la biodisponibilité moyenne des comprimés est de l'ordre de 50%. La préparation du Formidiab 850 mg avec un enrobage gastrorésistant prolonge la durée d'absorption digestive sans en modifier la biodisponibilité et améliore la tolérence digestive, notamment au début du traitement. La metformine n'est pas métabolisée. Elle circule sous forme libre. La fraction liée aux protéines plasmatiques peut être considérée comme négligeable. La demi-vie plasmatique de la metformine est d'environ 2 heures pour la phase majeure d'élimination intéressant 90% de la dose absorbée. Les 10% restant, reflet d'un compartiment tissulaire, sont éliminés plus lentement avec une demi-vie terminale de 9 à 12 heures. Chez les malades traités de façons prolongées avec 2 ou 3 comprimés de Formidiab 850 par jour, la mertforminémie le matin à jeun est de l'ordre de 1 ug/ml (±0,05). L'excrétion de la metformine se fait par voie urinaire. Elle est très rapide : la clairance rénale chez le sujet sain est en moyenne de 440ml/min (4 à 5 fois celle de la créatinine), ce qui témoigne d'une filtration glomérulaire suivie d'une sécrétion tubulaire. En cas d'insuffisance rénale, la demi-vie de la metformine est augmentée, exposant à un risque d'accumulation. **INDICATIONS :** En association au régime alimentaire. Diabète non insulinodépendant de type II, ou DNID (diabète de l'obèse, diabète pléthorique, dibète de la cinquantaine, diabète de l'adulte à poids normal) lorsque la stricte application du régime n'a pas permis la normalisation du poids et/ou de la glycémie. En complément de l'insulinothérapie dans le diabète instable et diabète de type 1, ou DID, dibète insulinorésistant. **CONTRE-INDICATIONS :** Insuffisance rénale même modérée, organique ou fonctionnelle (créatininémie ≥ 15 mg/l chez l'adulte : cette valeur limite est à réduire en fonction de l'âge physiologique et de la masse musculaire). Explorations par produits de contraste (UIV, angiographies) : en règle, à éviter chez le diabètique; en cas de nécessité, interrompre Formidiab 850, 48 h avant et ne reprendre que 48 h après l'examen. Pathologie aiguë comportant un risque d'altération de la fonction rénale : déshydratation (diarrhées, vomissements) fièvre, états infectieux et/ou hypoxiques sévères (état de choc, septicémie, infection urinaire et pneumopathie). Insuffisance hépatocellulaire et intoxication alcoolique aiguë. Décompensation acidocétosique et précoma diabétique - Expression clinique d'une affection aiguë ou chronique susceptible d'entraîner une hypoxie tissulaire sévère (insuffisance cardaque ou respiratoire, infarctus du myocarde récent...) Grossesse. **MISE EN GARDE : ACIDOSE LACTIQUE :** La metformine peut entraîner ou favoriser la survenue d'un état d'acidose lactique, complication métabolique entraînant une mortalité élevée en l'absence de traitement précoce. Son incidence peut et doit être réduite par une bonne surveillance des facteurs de risque. Circonstances : L'insuffisance rénale aiguë, organique ou fonctionnelle joue un rôle prédominant, elle explique l'accumulation de metformine par défaut d'excrétion urinaire; le diabète mal équilibré, la cétose, le jeûne prolongé, l'éthylisme, l'insuffisance hépatocellulaire ainsi que tout état d'hypoxémie sont des facteurs prédisposants. **Signes prémonitoires :** La survenue de crampes musculaires accompagnées de troubles digestifs, de douleurs abdominales et d'une grande asthénie chez un malade traité doit attirer l'attention du médecin. Une lactacidémie veineuse supérieure à la normale accompagnée d'une élévation de la créatinémie doit entraîner l'arrêt du traitement. Nota : prélèvement pour dosage de la lactacidémie à effectuer au repos sans garrot, dosage immédiat ou transport sur glace. Diagnostic : L'acidose lactique est caractérisée par une dyspnée acidosique, des douleurs abdominales, une hypothermie plus un état comateux. Le diagnostic biologique comporte un abaissement de pH sanguin, une lactacidémie supérieure à 5 mmol/l, une élévation du rapport lactates / pyruvates; devant toute suspicion d'acidose lactique, il convient d'arrêter Formidiab 850 et d'hospitaliser d'urgence le malade. **PRECAUTION D'EMPLOI :** L'utilisation de ce médicament ne dispense pas du régime hypoglucidique dans tous les cas, ou hypocalorique et hypoglucidique en cas de surpoids. Les contrôles biologiques habituels du diabète doivent être régulièrement pratiqués. La créatinine sérique doit être mesurée avant l'établissement du traitement (créatininémie ≤ 15 mg/l chez l'adulte) et ensuite régulièrement surveillée : Une fois par an chez les sujets à fonction rénale normale. Deux à quatre fois par an lorsque la créatininémie est à la limite supérieure de la normalité, particulièrement chez les sujets âgé pour lesquels cette limite est abaissée. Une élévation de la cratininémie, par exemple au début d'un traitement diurétique antihypertenseur, impose la prudence. En cas de radiographie avec produits de contraste IV (urographie intraveineuse, angiographie...), le traitement avec Formidiab 850 doit être suspendu 48 h avant l'exploration pour n'être réinstallé que 2 jours après l'examen radiologique afin d'éviter la survenue d'une acidose lactique. En cas d'intervention chirurgicale ou d'autres causes de décompensation du diabète, la mise sous insuline doit être envisagée. Certains produits hyperglycémiants (corticoïdes, diurétiques thiazidiques, contraceptifs oraux...) sont susceptibles de modifier l'évolution du diabète et de nécessiter soit une augmentation des doses, soit l'association à des sulfamides hypoglycémiants, soit une mise sous insuline. Formidiab 850 utilisé seul, n'entraîne jamais d'hypoglycémie toutefois il faut se méfier des potentialisations d'action en cas d'administration du produit en association avecl'insuline ou les sulfamides hypoglycémiants. **INTERACTIONS MEDICAMENTEUSE :** Alcool, risque majoré d'acidose lactique lors d'intoxications alcooliques aiguës, particulièrement en cas de : Jeune ou dénutrition. Insuffisance hépatocellulaire, Diurétique Précautions d'emploi. Produits de contraste iodés : cf. Pfécautions d **EFFETS INDESIRABLES :** Troubles gastro-intestinaux à type de n vomissements et diarrhées : ils surviennent le plus souvent lors de l tion du traitement; ils règressent spontanément dans la plupart des c possible de les atténuer par absorption, à titre momentané, de inertes (assurant un pansement de la muqueuse gastro-intestinale dérivés atropiniques, ou d'antispasmodiques. Pour prévenir ces digestifs, il est recommandé d'administrer Formidiab 850 en 2 prises journée, au cours ou à la fin des repas. Leur persistance impose l'a traitement. Acidsose lactique (cf. Mise en garde). **MODE D'EMP POSOLOGIE :** Diabète non insulinodépendant de type II : La posol en moyenne de 2 comprimés par jour en deux prises à 12 heures d'i le (au cours ou à la fin des repas). Cette posologie peut être éventue augmentée (à 3 ou 4 comprimés) sans inconvénient. La substituti autre traitement oral est simple : arrêt de la thérapeutique hypoglyc précédente, et substitution de Formidiab 850 à la posologie sus-men Diabète insulinodépendant de type 1 : Dans le diabète insulinodép Formidiab 850 ne remplace jamais l'insuline, mais son association av ci permet d'en réduire les doses et d'obtenir une meilleure stabilisatio glycémie. La substitution totale par Formidiab 850 peut parfois être lorsque le pancréas est encore fonctionnel. Si la dose d'insuline est inf à 40 unités : formidiab 850 est administré à la posologie hab Simultanément l'insuline est réduite à raison de 2 à 4 unités tous le jours. Si la dose d'insuline dépasse 40 unités par jour; il est préférable pitaliser le malade pour réaliser l'association; l'insuline sera réduite mier jour de 30 à 50 %. Les chiffres biologiques obtenus guideront pour la diminution progressive ultérieures des doses d'insuline.

Tableau A.
AMM N° 900.353.2

SOCIETE DES INDUSTRIES PHARMACEUTIQUES DE TUNISIE
Siège social & Usine : Fondouk Choucha 2013 Ben Arous - Tél : 381.222 / 383.552 - Fax : 382.768

	Groupe X (Age ≥60 ans)		Groupe Y (Age <60 ans)	
	Coronariens	Non coronariens	Coronariens	Non coronariens
aques (+)	24	2	9	2
aques (-)	0	1	1	15
nsibilité	100%		90%	
écificité	33%		88%	
PP	92%		81%	
PN	100%		94%	

ableau n°4 : Effet de l'âge sur la relation entre l'athérosclérose coronaire et aortique.

répartition des plaques d'athérome au niveau des fférents segments de l'aorte thoracique a également affecté cette relation mais à un degré non gnificatif (tableau 5).

	Sensibilité	Spécificité	VPP	VPN
orte ascendante	41%	100%	100%	50%
orte horizontale	82%	35%	68%	54%
orte descendante	97%	90%	94%	95%

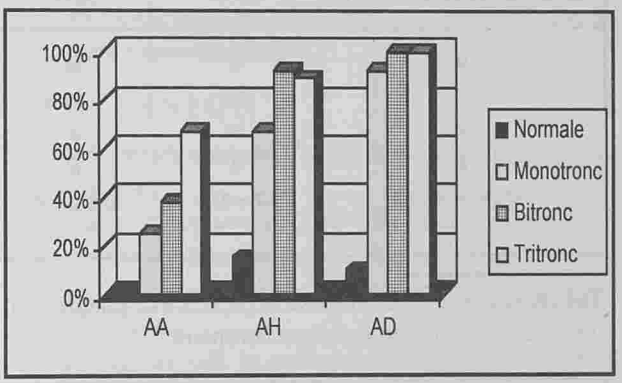
ableau n°5 : Corrélations entre les plaques détectées à ETO au niveau des différents segments de l'aorte et existence de lésions coronariennes significatives.

a présence de plaques au niveau de l'aorte descendante est le facteur prédictif le plus puissant de l'atteinte coronaire comparé aux autres segments

ien que la liaison entre la présence de plaques au iveau de l'aorte ascendante et l'existence d'une teinte coronaire ne soit pas aussi puissante que elle qui existe avec les autres segments de l'aorte, atteinte de l'aorte ascendante est hautement spécique de l'existence de lésions coronariennes et de ur sévérité (graphique 1).

n effet, aucun patient ayant des coronaires angiographiquement normales n'a de plaques sur l'aorte scendante.

ar contre, 67% des tritronculaires ont une aorte scendante athéromateuse.



Graph. n°1 : Répartition des lésions coronariennes en fonction des différents segments de l'aorte thoracique atteints.(AA=Aorte ascendante, AH=Aorte horizontale, AD=Aorte descendante)

2/ Relation entre la sévérité des plaques aortiques thoraciques et la sévérité des lésions coronariennes: Une relation est mise en évidence entre la sévérité de l'atteinte coronaire et celle de l'atteinte aortique.

Les patients porteurs des plaques aortiques ont dans 60 % des cas une atteinte multitronculaire alors qu'aucun patient ayant une aorte normale n'a d'atteinte coronaire sévère (tableau 6).

Le seul patient qui a une aorte thoracique normale et des lésions coronariennes a une atteinte monotronculaire. Le score coronarien est significativement plus élevé chez les patients ayant des plaques aortiques.Vice versa, les patients coronariens présentent d'une manière significative plus de plaques complexes que les non coronariens (62% versus 10%)(Tableau 7

L'atteinte coronaire est plus fréquente parmi les patients ayant des plaques plus complexes.

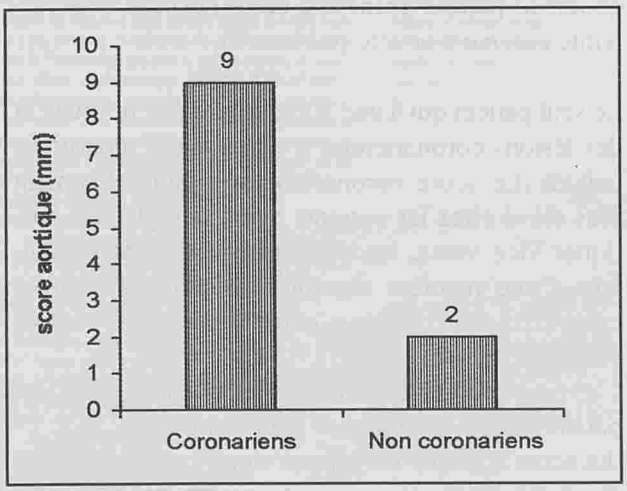
Le score aortique moyen est significativement plus élevé chez les patients ayant une atteinte coronaire par rapport à ceux ayant une coronarographie normale (p=10-4) (graphique 2).

Nombre de vaisseaux atteints	Plaques (+) n = 37	Plaques (-) n=17
0	4	16
1	11	1
2	13	0
3	9	0
Indice lésionnel	1,7 ± 0,96	0,05 ± 0,05

Tableau n°6 : Relation entre la présence de plaques aortiques et diffusion de l'atteinte coronaire

	Coronariens	Non coronariens	Total
Plaques (-) (Grade1)	1	16	17
Plaques simples (Grade2)	12	2	14
Plaques complexes (Grade 3 &4)	21	2	23
Total	34	20	54

Tableau n°7 : Relation entre la présence d'atteinte coronaire et la sévérité des lésion aortiques.



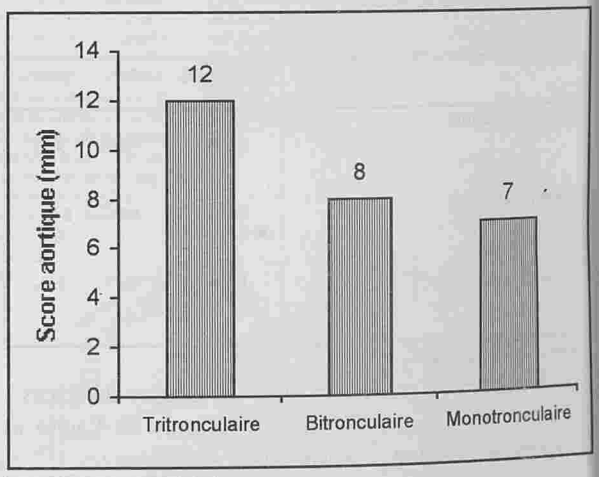
Graph. n°2 : Le score aortique en fonction de l'état du réseau coronaire

L'indice lésionnel est d'autant plus sévère que les grades d'athérosclérose aortique sont plus élevés (p=10-5)(tableau 8).

Nombre de troncs	Aorte normale (grade1)	Plaques simples (grade 2)	Plaques complexes (grade 3 et 4)
0	16	2	2
1	1	6	5
2	0	5	8
3	0	1	8
Indice lésionnel	0,05	1,5	2

Tableau n°8 : Corrélations entre la sévérité de l'athérosclérose aortique et diffusion des lésions coronaires.

Le score aortique moyen est plus élevé chez les tritronculaires comparé à celui des bitronculaires et monotronculaires (12 mm vs 8 mm vs 7 mm ; p=105) (Graphique 3).



Graph. n°3 : Le score aortique en fonction de la diffusion des lésions coronaires.

3/ Relation des facteurs de risque coronarien avec l'athérosclérose coronaire et aortique:

Parmi les facteurs de risque coronarien étudiés, l'âge et l'HTA sont les seuls facteurs associés à l'athérosclérose aussi bien coronaire (tableau 9) qu'aortique (tableau 10).
Cependant, les patients ayant des plaques aortiques et/ou une atteinte coronaire cumulent plus de facteurs de risque.

	Coronariens n=34	Non coronariens n=20	p
AGE (ans)	62	50	10-3
HOMMES	28 (82%)	17(85%)	NS
FEMMES	6(18%)	3(15%)	NS
TABAC	27(79%)	15%(80%)	NS
NBRE PA	37	22	0.03
HTA	18(52%)	4(20%)	0.02
DIABETE	11(32%)	5(25%)	NS
DYSLIPEMIE	11(32%)	2(10%)	NS
- Hyperchol. isolée	6(18%)	1(5%)	NS
- HyperTG isolée	2(6%)	0	NS
- Dyslipémie mixte.	5(15%)	1(5%)	NS
OBESITE	8(24%)	3(15%)	NS
IMC	26	26	NS
ATCDT. FAMILIAUX	7(21%)	2(10%)	NS
≥ 2 FR	24(71%)	3(15%)	10-4

Tableau n°9 : Corrélations entre les facteurs de risque coronariens et l'existence de lésions coronaires.

	Plaques (+) n=37	Plaques (-) n=17	p
AGE (Ans)	62	47	9x10-6
HOMMES	31(84%)	14(82%)	NS
FEMMES	6(16%)	3(18%)	NS
TABAC	29(78%)	2(12%)	NS
NBRE DE PA	36	21	0.02
HTA	21(57%)	1(6%)	4x10-4
DIABETE	14(38%)	2(12%)	NS
DYSLIPEMIE	11(30%)	2(12%)	NS
-Hyperchol. Isolée	6(16%)	1(6%)	NS
-Hypertg. Isolée	2(6%)	0	NS
-Dyslipémie Mixte	5(14%)	1(6%)	NS
OBESITE	9(24%)	2(12%)	NS
IMC	26	25	NS
ACDTS. FAMILIAUX	7(19%)	2(12%)	NS
≥ 2 FR	27(73%)	0	10-3

Tableau n°10 : Corrélations entre les facteurs de risque coronarien et la présence de plaques aortiques.

La présence de plaques au niveau de l'aorte thoracique est un facteur prédictif de la présence de lésions coronariennes plus puissant que les facteurs de risque conventionnels.

DISCUSSION

A). Athérosclérose de l'aorte thoracique et risque coronarien :

Les études autopsiques (1,13-15) montrent une relation entre l'athérosclérose de l'aorte et l'athérosclérose des coronaires. Les études cliniques vont dans le même sens.

Dans notre travail, la présence de plaques d'athérome au niveau de l'aorte thoracique détectées par voie œsophagienne apparaît comme un facteur prédictif puissant pour suspecter l'existence de lésions coronariennes significatives (VPP = 89%). Inversement une aorte apparaissant non athéromateuse oriente vers une forte probabilité de coronaires angiographiquement normales (VPN = 94%).

Fazio (16) a rétrospectivement démontré que l'athérosclérose de l'aorte thoracique décelée à l'ETO et la maladie coronarienne étaient étroitement liées. L'existence d'une atteinte aortique à l'ETO a permis d'identifier les lésions coronariennes significatives avec une sensibilité de 90%, une spécificité de 90%, des valeurs prédictives positives et négatives respectives de 95% et 82%.Des résultats similaires ont été rapportés par Khoury (17).

Ces deux études et la notre ont porté sur un groupe de patients à haut risque d'atteinte coronaire. D'autres auteurs ont cherché ces corrélations chez des patients à faible risque coronaire. Tribouilloy et coll. (18) ont sélectionné rétrospectivement 105 patients porteurs de valvulopathies chirurgicales ayant subi une ETO et une coronarographie. Ils ont montré par une analyse multivariée que les plaques aortiques thoraciques détectées à l'ETO étaient des marqueurs indépendants de la présence de l'atteinte coronarienne significative avec une sensibilité de 95%, une spécificité de 88%, des valeurs prédictives positives et négatives respectives de 64% et 99 %. Ces mêmes auteurs (19) lors d'une étude réalisée à plus grande échelle qui a intéressé 278 valvulaires, ont prospectivement confirmé les résultats de leur étude précédente. Dans une autre étude prospective

(20) qui a porté sur 132 patients porteurs de rétrécissement aortique, un groupe de patients relativement plus âgé et ayant un risque plus élevé d'atteinte coronaire, ils ont également constaté qu'il existait une relation significative entre l'athérosclérose aortique et l'athérosclérose coronaire.

L'étude de Parthenakis (21) menée sur 102 patients a conclu rétrospectivement que l'absence de lésions athéroscléreuses de l'aorte thoracique indiquait l'absence d'atteinte coronaire significative.

Steinberg (22) et Ferrari (23) ont rapporté dans leurs 2 travaux prospectifs que la présence de lésions d'athérosclérose de l'aorte thoracique à l'ETO indiquait un haut risque d'événements coronariens.

Toutes ces études soulignent l'importance de la valeur prédictive négative de l'ETO. Elle est toujours élevée et n'est pas significativement affectée par la prévalence de la coronaropathie dans ces différents groupes. En revanche la valeur prédictive positive de cet examen est variable. Elle est plus faible dans les populations à faible risque coronaire. La sensibilité et la spécificité de l'ETO, des paramètres indépendants de la prévalence de la maladie, sont toujours élevées. Le tableau 11 résume les résultats de ces différentes études.

L'athérosclérose aortique semble être un marqueur indépendant des lésions coronariennes et cela même après ajustement sur les facteurs de risque coronarien. Ces résultats confirment bien le caractère systémique et généralisé de la maladie athéromateuse démontré dans la littérature (24-26).

B) Relation entre la sévérité de plaques aortiques thoraciques et la sévérité des lésions coronariennes :

Les plaques d'athérome aortiques paraissent dans notre étude d'autant plus fréquentes et sévères que l'atteinte coronaire est plus étendue et diffuse. Par ailleurs, le seul patient qui a une aorte normale et des lésions coronariennes (faux négatif) a une atteinte monotronculaire.

Nos résultats sont en accord avec ceux de Fazio (16). Tous ses malades ayant une atteinte coronarienne sévère ont des plaques au niveau de l'aorte thoracique. De la même manière, Tribouilloy et coll. (20) a constaté que tous les patients tritronculaires avaient des plaques aortiques à l'ETO. Un lien entre les grades d'athérosclérose aortique à l'ETO et l'étendue de la maladie coronarienne a été mis en évidence (18-20). Une relation entre le score coronarien et le score aortique a été établie (r=0.65) (10). Dans la série de Khoury (27), il y a une tendance à l'augmentation de l'incidence des tritronculaires et à la diminution de l'incidence des coronarographies normales au fur et à mesure que le score aortique augmentait. Le score aortique est plus élevé chez les patients qui ont des atteintes coronaires diffuses Aucun des multitronculaires explorés à l'ETO dans l'étude de Matsumura (28) n'a une aorte thoracique normale. Parthenakis (21)a noté que les patients qui avaient des plaques simples et complexes étaient respectivement 10 à 24 fois exposés au risque d'avoir une atteinte coronarienne par rapport à ceux qui avaient une aorte normale. Ainsi, l'athérosclérose aortique est d'autant plus sévère que la coronaropathie était plus avancée.

C) Relation de l'athérosclérose de l'aorte thoracique et coronaire avec les facteurs de risque coronarien :

Parmi les facteurs de risque coronarien étudiés dans notre travail, l'âge et l'HTA sont les seuls facteurs associés aussi bien à l'athérosclérose coronaire et aortique. Notre travail n'a pas pour objectif l'étude épidémiologique de ces facteurs de risque. Il faudrait un échantillon plus important pour démontrer des relations significatives avec les autres facteurs de risque.Certaines séries autopsiques (13,29) ont démontré que l'athérosclérose aortique et coronaire partageaient les mêmes facteurs de risque. L'athérosclérose aortique et coronaire dans les études cliniques (30) semblent partager les mêmes facteurs de risque. L'âge, l'hypercholestérolémie et l'HTA sont les facteurs le plus souvent décrits (16,17,27,28,30,31-33). Tribouilloy (34) a démontré que le taux de fibrinogéne était un marqueur de la présence et de la sévérité de l'athérosclérose aortique et coronaire.La mise en évidence de plaques d'athérome au niveau de l'aorte thoracique par voie œsophagienne est un facteur prédictif de l'atteinte coronarienne plus puissant que les facteurs de risque majeurs dans toutes les études.

Les paramètres influençant la relation entre athérosclérose de l'aorte thoracique et l'athérosclérose coronaire:

Effet de l'âge :

âge avancé influence le rapport entre l'athérosclérose aortique et coronaire observé dans notre travail. n relève une augmentation de la sensibilité de ETO dans la suspicion d'une atteinte coronarienne une perte en spécificité avec l'âge.

Thoury (17) a de même constaté que la spécificité l'ETO diminuait avec l'âge.

Atsumura (28) a rapporté que la valeur prédictive s plaques aortiques avait des limites chez le sujet é. Le fait que l'aorte soit le site artériel le plus fecté par l'âge pourrait expliquer ces résultats. Par ntre Tribouilloy (19) dans ses différentes études ait conclu que l'athérosclérose de l'aorte thoraque était le meilleur facteur prédictif de l'atteinte onarienne même à un âge dépassant les 70 ans.

Effet de la répartition des plaques d'athérome au veau des différents segments de l'aorte thoraque:

ns notre étude, l'aorte ascendante est le segment moins atteint par l'athérosclérose (26 %) comme té rapporté par d'autres études (17,27,28,35). en que la liaison entre l'athérosclérose de l'aorte cendante et l'athérosclérose coronaire ne soient s puissante comparée à l'aorte descendante, l'atnte athéromateuse de l'aorte ascendante est haument spécifique de l'existence de lésions coronaires et de leur sévérité.

s résultats suggéreraient que le processus de thérosclérose au niveau de l'aorte ascendante mmencerait tardivement et témoignerait d'une éromatose généralisée et sévère.

Conséquences pratiques de la mise en évidence une relation entre l'athérosclérose aortique et onaire :

u terme de notre travail, on peut définir la pertince et le bénéfice clinique de nos résultats en prosant des situations ou les conclusions tirées de re étude seraient intéressantes :

Vu la fréquence des plaques aortiques chez les onariens, leur recherche systématique chez ceux devant subir un geste de revascularisation est justifiée. En effet, la présence d'athérome aortique est associée à un excès de risque d'événements emboliques après CEC (35-40) et au décours de cathétérisme artériel rétrograde (35,41-44). L'imagerie de l'aorte thoracique à l'ETO permettrait de localiser les plaques d'athérome et d'éviter ainsi les complications emboliques en changeant de procédures et de techniques opératoires (39,45). Cependant, pratiquer une ETO systématiquement chez tout patient devant subir une coronarographie pose un problème de disponibilité et de coût.

• Dans la mesure où le degré de remaniements de la paroi de l'aorte thoracique à l'ETO pouvait refléter l'état du réseau coronaire, on pourrait affiner les lignes directrices de la coronarographie particulièrement dans les situations où elle est le sujet de divergence d'opinion sur les indications :

- Les patients asymptomatiques ayant une valvulopathie chirurgicale ou devant subir une chirurgie vasculaire ou une chirurgie lourde non cardiaque pourraient bénéficier d'une telle constatation. En effet certains examens non invasifs sont contre indiqués ou impraticables ou manquent de spécificité (46-53). La décision de ne pas pratiquer de coronarographie est souvent basée sur le jeune âge et l'absence de facteurs de risque (13).

Mais, les facteurs de risque, vu leur faible valeur prédictive, n'entraînent pas toujours la conviction. Etant donnée l'importance de la VPN de l'ETO dans la détection des coronaropathies, l'absence de plaques aortiques à l'ETO associée à l'absence de facteurs de risque éliminerait une atteinte coronarienne significative et argumenterait mieux la décision de ne pas pratiquer de coronarographie. La présence de plaques aortiques apparaît être un facteur prédictif puissant pour suspecter l'existence de lésions coronariennes. Chez les patients ayant des facteurs de risque, la coronarographie serait d'autant plus justifiée si des plaques aortiques étaient présentes.

D'autres situations restent un sujet de discussion. L'absence de plaques chez des patients asymptomatiques ayant des facteurs de risque coronarien éliminerait-elle la possibilité d'une atteinte coronaire

significative ? L'ETO pourrait elle être utilisée comme moyen de dépistage systématique des coronariens?

- Chez les patients symptomatiques, l'indication d'une coronarographie est en revanche quasi absolue en cas d'angor instable. Par contre dans d'autres cas elle peut se discuter devant un angor stable ou peu sévère lorsque les examens non invasifs ne mettent pas en évidence de signes de risque élevé ou lorsque la maladie coronaire est incertaine. L'absence de plaques aortiques complexes à l'ETO, est elle un critère suffisant pour éliminer des lésions coronaires sévères ? La présence de plaques complexes inciterait elle à réaliser une coronarographie? L'ETO pourrait elle suivre l'efficacité de lutte contre les facteurs de risque chez les coronariens en évitant la réalisation de coronarographies itératives?

LES LIMITES DE L'ETUDE

A) L'effectif :

Le nombre réduit des cas ayant pu être recensés pour cette étude est un paramètre à prendre en considération pour les conclusions statistiques.

B) Effet de la fréquence de la maladie coronaire :

Notre population d'étude présente un haut risque de maladie coronarienne, vu que les patients chez qui une coronarographie a été indiquée ont fait l'effectif de ce travail. De plus, elle a été réalisée chez des patients symptomatiques. Ce biais de sélection restreint le champ d'application de nos résultats qui ne peuvent pas être appliqués systématiquement sur la population générale.

La sélection tend à accroître la VPP de l'ETO dans l'estimation du risque coronarien mais sa VPN est restée élevée. En fait, cette dernière représente l'aspect clinique le plus important de cette étude. La sensibilité et la spécificité sont 2 paramètres qui ne dépendent pas de la prévalence de la maladie.

C) Effet de la sévérité des lésions coronaires :

La fréquence des lésions sévères dans notre population aurait augmenté la sensibilité de l'ETO mais n'aurait pas affecté la VPP et VPN.

D) Limites techniques :

La sonde œsophagienne monoplan est utilisée dans ce travail. Ceci pourrait présenter un risque de ne pas examiner la partie distale de l'aorte ascendante en raison de l'interposition des structures trachéo-bronchiques.

Cependant l'introduction et le développement des sondes multiplans ont permis actuellement de surmonter cet obstacle. Le fait que l'ETO d'un seul malade n'ait pas été interprétée par 2 observateurs différents pourrait être considéré comme une limite étant donné que l'ETO est un examen qui dépend de l'opérateur.

E) Limites de la méthodologie :

Il faudrait tenir compte dans l'interprétation de ces résultats des différences des méthodologies utilisées dans cette étude pour l'évaluation de l'athérosclérose aortique et coronaire : méthodes échographiques versus méthodes angiographiques.

CONCLUSION

La présence de plaques au niveau de l'aorte thoracique détectées par ETO paraît être un marqueur de risque des lésions coronariennes significatives. En revanche, une aorte apparaissant non athéromateuse oriente vers une forte probabilité de coronaires angiographiquement saines. L'estimation du niveau de risque coronarien par l'étude des paramètres de structure et de fonction artérielle serait supérieure à celle de la mesure instantanée d'un ou plusieurs facteurs de risque. A ce jour la coronarographie reste l'examen de référence pour infirmer ou confirmer l'existence de lésions coronariennes. Les méthodes non invasives d'évaluation du risque coronarien disponibles présentent des limites importantes. Une prédiction du risque aussi précise et complète qu'elle puisse être aboutira toujours à une probabilité, jamais une certitude. Des travaux complémentaires ciblant d'autres groupes de patients sont nécessaire pour connaître le véritable apport de l'ETO pour la détection des sujets à risque coronarien et le rôle qu'elle peut jouer dans les orientations des explorations et des thérapeutiques préventives.

RÉFÉRENCES

-Holm I, Enger SC, Helgeland A et al. Risk factors and raised atherosclerotic ions in the coronary and cerebral arteries : statistical studies from the OSLO dy. Atherosclerosis 1981 ;1 :250-256.
. Maclean CJ and Reed DM. Predictors of atherosclerosis in the Honolulu heart gram : Adjustment for autopsy bias. Am J Epidemiol 1987 ;126 :226-36.
. Reed D. Which risk factors are associated with atherosclerosis ? Circulation 89 ;87(suppl II) :II-54-II-55.
- Bots ML, Hoes AW, Koudstaal PJ, Hofman A, Grobbe DE. Common carotid ma-media thickness and risk of stroke and myocardial infarction : the erdam Study. Circulation 1997 ;96 :1423-7.
-Enderle MD, Schroeder S, Ossen R, Pfohl M. Comparaison of peripheral endo- dial dysfunction and intimal media thickness in patients with suspected coro- y artery disease. Heart 1998; 80 :349-54.
- Graven TE, Ruy JE, Espeland Ma, Kahl FR, Kinney WM, Toole JF et al. luation of the association between carotid artery atherosclerosis and coronary ry stenosis. A case control-study. Circulation 1990 ;82 :1230-1242.
- Hawnda N, Matsumoto M, Maeda H et al.Ultrasonic evaluation of early caro- atherosclerosis. Stroke 1990 ;21 :1567-1572.
- Kallikazaros I, Tsioufis C, Sideris S, Stefandis C, Toutouzas P. Carotid artery sse as a marker for the presence of severe coronary artery disease in patients luated for chest pain. Stroke 1999 ;30(5) :1002-7.
- Ogren M, Hedblad B, Isacsson SO, Janzon L, Jungquist G, Lindell SE. Non sively detected carotid stenosis and ischaemic heart disease in men with leg erosclerosis. Lancet 1993 ;342 :1138-41.
- Giral P, Filliti V, Lerson J, Pithois-Merli I, Plaifosse MC, Mainadre C et al. uation of risk factors for cardiovascular disease to early atherosclerosis detec- by ultrasonography in middle aged normotensive hypercholesterolemia men. erosclerosis 1990 ;85 :151-159.
- Sharrett AR, Sorlie PD, Chambless LE, Folsom AR, Hutchinson RG et al. ative importance of various risk factors for asymptomatic carotid atheroscle- sis versus coronary heart disease incidence. The atherosclerosis risk in commu- ties study. Am J Epidemiol 1999 ;149 :843-52.
- Gallet B, Leroy G, Saudemont JP, Gerbaux A. L'infarctus myocardique du ef jeune. Arch Mal Cœur 1984 ;1 :27-36.
- Reed DM, Macclean CJ, Hayash T. Predictors of atherosclerosis in the nolulu Heart Program. Am J Epidemiol 1987 ;126 :214-225.
- Solberg W, Strong JP. Risk factors for atherosclerostic lesions : a review of opsy studies. Atherosclerosis 1983 ;3 : 187-198.
- Tobler HG, Edwards JE. Frequency and location of atherosclerotic plaque in e ascending aorta. J Thorac Cardiovas Surg 1988 ;96 :304-306.
- Fazio GP, Redberg RF, Winslow, Schiller NB. Transesophageal echocardio- phically detected atherosclerotic plaques is a marker for coronary artery disea- J Am Coll Cardiol 1993 ;21 :144-50.
- Khoury Z, Gottlieb S, Sterns S, Keren A. Frequency and distribution atherosclerotic plaques in the thoracic aorta as determined by transeso- geal echocardiography in patients with coronary artery disease. Am J diol 1997 ;79 :23-27.
- Tribouilloy C, Shen WF, Peltier M, Lesbre JP. Non invasive prediction of onary artery disease by transesophageal echocardiographic detection of thora- aortic plaque in valvular heart disease. Am J Cardiol 1994 ;74 :258-260.
- Tribouilloy C, Peltier M, Colas L, Rida Z, Rey JL, Lesbre JP. ltiplane transoesophgeal echocardiographic absence of thoracic aortic que is a powerful predictor for absence of significant coronary artery ease in valvular patients, even in elderly. (A large prospective study). Heart J 1997 ; 18 :1478-1483.
- Tribouilloy C, Peltier M, Rey JL, Ruiz V, Lesbre JP. Use of transesophageal ocardiography to predict significant coronary artery disease in aortic stenosis. ur 1998 ;113 :671-75.
- Parthenakis F, Skalidis E, Simantirakis E, Kounali D, Verdas P, loyannopoulos P. Absence of atherosclerotic lesions in the thoracic ta indicates absence of significant coronary artery disease. Am J diol 1996 ;77 :1118-1121.
- Steinberg EH, Madmon L, Sedlis, Kronzon I. Prognostic significance of taneous echocontrast in the thoracic aorta. Relation with accelerated pro- sion of coronary artery disease. J Am Coll Cardiol 1997 ;30 :71-75.
- Ferrari E, Vidal R, Chevallier T, Baudouy M. Atherosclerosis of the thoracic ta and aortic debris as a marker of poor prognosis : Benifit of oral anticoagu- nt. J Am Coll Cardiol 1999 ;33 :1317-22.
- Karalis DG, Chadrasekaran K, Victor MF. Recognition and embolic potential traaortic atherosclerotic debris. J Am Coll Cardiol 1991 ;17 :73-78.
- Khatibzadeh M, Mitusch R, Stierle . Aortic atherosclerotic plaques as a sour- of systemic embolism. J Am Coll Cardiol 1996 ;27 :664-69.
- Nihoyannopoulos P, Joshi J, J, Oakly GM. Detection of atherosclerotic ions in the aorta by transesophageal echocardiography. Am J Cardiol 1993 ;71 08-1212.
- Khoury Z, Schwartz R, Gottlieb S, Chezbraun A, Stern S, Keren A. Relation coronary artery disease to atherosclerosis disease in the aorta, carotid and femoral arteries evaluated by ultrasound. Am J Cardiol 1997 ;80 :1429-1433.
28 - Matsumura Y, Takata J, Yabe T, Furuno T, Chikamni T, Doi YL. Atherosclerotic aortic plaque detected by transesophageal echocardiography. Its significance and limitations as a marker for coronary artery disease in the elderly. Chest 1997 ;112 :81-86.
29 - Hommas S, Ishii T, Hirose N. Different effects of hypertension and hypercholesterolemia on the natural history of aortic atherosclerosis. Atherosclerosis 1997 ;128 :85-95.
30 - Tribouilloy C, Peltier M, Andrejak M, Rey JL, Lesbre JP. Correlation of thoracic aortic atherosclerosis plaque detected by multiplane transoesophageal echocardiography and cardiovascular risk factors. Am J Cardiol 1998 ;83 :1552-1555.
31 - Pearson AC, Guo R, Orsinelli D, Binkley P, Pasierski TJ. Transesophageal echocardiographic assesment of the effects of age , gender and hypertension on thoracic aortic wall size, thickness and stiffness. Am Heart J 1994 ;128 :344-51.
32 - Nishino M, Masugata H, Yamad Y, Abe H, Hor M, Kamada T. Evaluation of thoracic aortic atherosclerosis by Transesophgeal echocardiographiy. Am Heart J 1994 ;127 :336-44.
33 - Tomoshika Y, Tanaka N, Ono S, Murata K, Muro A, Yamamura T et al. Assessment by transesophageal echocardiography of atherosclerosis of the descending aorta in patients with hypercholsterolemia. Am J Cardiol 199 ;83 :703-709.
34 - Tribouilloy C, Peltier M, Colas L, Senni M, Ganry o, Rey JL et al. Fibronogen is an independent marker for thoracic atherosclerosis. Am J Cardiol 1998 ;81 :321-326.
35 - Barbut D, Grassineau D, Lis E, Heier L, Hartman GS. Posterior distribution of infarcts in stroke related to cardiac operations. Ann Thoracic Surg 1998 ;65(6):1656-9.
36 - Gardner TJ, Koneffer P, Manolio. Stroke following coronary artery bypass grafting : a ten years study. Ann Thoracic Surg 1985 ;40 :574-581.
37 - Karalis DG, Quinn CJ, Ross JR, Chanrasekaran K. Transesophgeal echocardiography identifies patients at high risk of arterial embolism during invasive aortic procedures. J Am Coll Cardiol 1992 ;19(suppl A) :280-285.
38 - Katz ES, Tunick PA, Ribakove GH, Spencer FC, Kronzon I. Protruding aortic atheromas predicts stroke in elderly patients undergoing cardiopulmonary bypass : a review of our experience with intraoperative transesophgeal echocardiography. J Am Coll Cardiol 1992 ;20 :70-7.
39 - Kronzon I, Tunick PA. Chapitre 17, Aortic atheromas. In : Werner et all. Cardiogenic embolism. Baltimore : Edition Williams & Wilkins.1995 :177-187.
40 - Salomon NW, Page US, Bigelow JC, Krause AH, Okies JE, Metzdoff MT. Coronary artery bypass grafting in elderly patients. J Thor Cardio Vasc Surg 1991 ;101 :209-218.
41 - Ferrari E, Taillau B, Drai E, Morand P, Baudouy M. Investigation of the thoracic aorta in cholesterol embolism by tranesophageal echocardiography. Heart 1998 ;79 :133-136.
42 - Karalis DG, Quinn V, Victor M. Risk of catheter related emboli in patients with atherosclerotic debris in thoracic aorta. Am Heart J 1996 ;131 :1149-55.
43 - Shumurely H, Zoldman J, Sagie A, Maimon S. Acute stroke after coronary angiography associated with protruding mobile thoracic aortic atheromas. Neurology 1997 ;49 :1689-91.
44 - Simons AJ, Carlson R, Smolyan H. The use of transesophageal echocardiography in detecting aortic atherosclerosis in patients with embolic disease. Am Heart J 1992 ;123 :224-226.
45 - Wareing TH, Davilà-Roman VG,Barzilai BA, Kouchoukos NT. Management of the severely atherosclerotic ascending aorta during cardiac operations : a strategy for detection and treatment. J Thorac Cardio Vasc Surg 1992 ;45 :453-462.
46 - Poldermans D, Arnese M, Fioretti PM. Improved cardiac risk stratification in major vascular surgery with dobutamine-atropine stress echocardiography. J Am Coll Cardiol 1995 ;26 :645-53.
47 - Morrisson GW, Thomas RD, Grimmer SF. Incidence of coronary artery disease in patients with valvular heart disease. Br Heart J 1980 ;44 :630-7.
48 - Aronow WS, Harris CN. Treadmill exercise test in aortic stenosis and mitral stenosis. Chest 1975 ;68 :507-9.
49 - Candell-riera J, Castell-Conesa A, Ortega-Alcade D. Detection of coronary artery disease by thallium scintigraphy in patients with valvular heart disease. Br Heart J 1987 ;57 :393-4.
50 - Das MK, Roger VL, Oh JK, Seward JB. Preoperative assessment in 1170 patients with dobutamine stress echocardiography before non cardiac surgery : role of ischemic threshold. Circulation 1997 ;96(suppl) :I-97.
51 - Malergue MC, Abergel E, Bernard Y et al . Recommendations de la société française de cardiologie concernant les indications de l'échographie-doppler. Arch Mal Cœur 1999 ;92 :1347-79.
52 - Poldermans D, Arness M, Fioretti PM. Sustained prognostic value of dobutamine stress echocardiography for late cardiac events after major non cardiac surgery. Circulation 1997 ;95 :53-8.
53 - Poldermans D, Fioretti PM, Forster T. Dobutamine stress echocardiography for risk assessment of perioperative cardiac risk in patients undergoing major vascular surgery. Circulation 1993 ;87 :1506-12.

LE SYNDROME DE WOLFRAM. A PROPOS D'UNE NOUVELLE OBSERVATION

BOUSLAMA Kamel * - NAOUI Abderrahim* - REZGUI Lamia** - GOUCHA Samia* - M'RAD Skander*
BEN DRIDI Mohamed*

*Service Médecine Interne. CHU Mongi Slim La Marsa. Tunisie.
** Service d'Imagerie. CHU Mongi Slim La Marsa. Tunisie.

BOUSLAMA Kamel - NAOUI Abderrahim - REZGUI Lamia - GOUCHA Samia - M'RAD Skander - BEN DRIDI Mohamed
LE SYNDROME DE WOLFRAM.
A PROPOS D'UNE NOUVELLE OBSERVATION
LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 80 - N°11 2002 ; 714 - 717

RÉSUMÉ

Le syndrome de WOLFRAM (SW) est une affection héréditaire rare décrite en 1938 comme la coexistence d'un diabète sucré et d'une atrophie optique auxquels s'associent fréquemment un diabète insipide et une surdité de perception. Plusieurs études sont en cours pour déterminer les mécanismes de transmission, la physiopathologie de l'affection en vue d'une thérapie génique. A l'occasion d'une observation nous rappelons les caractéristiques de ce syndrome. Le SW est une affection rare caractérisée par la coexistence d'un diabète sucré insulinodépendant, un diabète insipide vrai, une atrophie optique et une surdité de perception. Ils s'y associent des manifestations neurologiques, urologiques et endocriniennes ainsi qu'un retard de croissance. Seuls le diabète sucré et l'atrophie optique sont obligatoires pour le diagnostic. Le syndrome se transmet selon le mode autosomique récessif. L' IRM cérébrale permet de retrouver plusieurs anomalies dont l'agénésie de la post-hypophyse. Le pronostic est conditionné par le retentissement rénal de l'uropathie et du diabète sucré. Le traitement est symptomatique. La thérapie génétique est en cours d'étude.

MOTS-CLÉS
Syndrome de WOLFRAM - Diabète sucré - Atrophie optique - surdité

BOUSLAMA Kamel - NAOUI Abderrahim - REZGUI Lamia - GOUCHA Samia - M'RAD Skander - BEN DRIDI Mohamed
WOLFRAM SYNDROME.
REPORT OF A NEW CASE.
LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 80 - N°11 2002 ; 714 - 717

SUMMARY

The WOLFRAM syndrome (SW) is a rare hereditary disorder described for the first time in 1938 as the coexistence of a diabetes mellitus and an optic atrophy to which join frequently a diabetes insipidus and a bilateral deafness. Several genetic studies are current to determine transmission mechanisms, physiopathology of the disorder to update a curative therapy. On the occasion of a new case report we remind the main characteristics of this syndrome. The SW is a rare neurodegenerative disorder characterized by the coexistence of diabetes mellitus, diabetes insipidus, optic atrophy and deafness. Several other manifestations are frequently associated: neurological, urologic and endocrinous abnormalities as well as growth troubles. Only diabetes mellitus and optic atrophy are compulsory for the diagnosis. This Syndrome is transmitted to the autosomic recessive mode. Mitochondrial heredity is in the course of study. The systematic practice of a cerebral IRM during a SW allows finding several malformative abnormalities of which the most typical is the agenesis of the post-pituitary gland. The prognosis of the affection is essentially conditioned by the evoluting complications of the uropathy and the diabetes mellitus. The treatment is symptomatic. Genetic therapy is in

KEY-WORDS
Syndrome de WOLFRAM - Diabetes mellitus - Optic atrophy - Deafness

متلازمة فولرام . آستعراضةلحالةجديدة

الباحثون : ك. بوسلامة - ع.ناوي - ل. رزقي - س. قوشة - س. مراد - م. بن دريدي

متلازمة فولفرام علة وراثية نادرة وصفت لأول مرة سنة 1938 هي تجمع بين مرض سكري و قصور بصري يصاحبهما غالبا بوالة تفهة و صمم إدراك من الجانبين. تجرى حاليا بحوث جينية عديدة للكشف عن آليات الإنتقال و ركيزة الفيزيولوجيا المرضية سعيا لإيجاد علاج جيني. تعتبر متلازمة فولفرام علة نادرة لتنكس عصبي يتميز بتلازم مرضسكري منوط بالأنسولين و بوالة بهتة و ضمور بصري و صمم إدراك . ويمكن أن تصاحب هذه الأعراض بصفة غير ثابتة تظاهرات عصبيةوشذوذات بولية و غدية إضافة إلى تباطئ في النمو . يرتكز تشخيص المرض على عنصرين هما :السكري و الضمور البصري . تورث هذه المتلازمة على المنوال الصبغي لبجسدي الصاغر . أما كيفية وراثة المتقدرات فهي لا تزال في طور البحث. يمكّن الرنين المغناطيسي للدماغ من كشف شذوذات تشوهية عديدة أهمّها لاتكوّن الفحص الخلفي للغدة النخامية. ويبقى مآل هذه الحالات مرتبطا بمدى تأثرالكلى و بمضاعفات السكري . وفي ما يخص العلاج فإن المداواة تبقى عرضية في انتضار ما قد تصل إليه البحوث الجارية على العلاج الجيني.

الكلمات الأساسية : متلازمة فولرام

e syndrome de WOLFRAM (SW) est une affection réditaire rare décrite pour la première fois en 38 comme la coexistence d'un diabète sucré et une atrophie optique auxquelles s'associent fréemment un diabète insipide et une surdité de perption bilatérale.

usieurs études génétiques sont en cours pour terminer les mécanismes de transmission, le subatum physiopathologique de l'affection en vue de ettre à jour une thérapie génique.

L'occasion d'une nouvelle observation nous ppelons les principales caractéristiques de ce ndrome.

BSERVATION

mme de 23 ans, issu d'un mariage consanguin du me degré est suivi depuis l'âge de 7 ans pour un ndrome associant un diabète insulinodépendant et e baisse progressive de l'acuité visuelle en rapt avec une atrophie optique.

l'âge de 12 ans apparaît une surdité bilatérale de ception et une symptomatologie urologique tention vésicale, infections urinaires à répétition).

chographie abdominale objective une dilatation téro-pyélo-calcielle bilatérale avec distension et nie vésicale.

diagnostic d'un SW est retenu. Le dosage plasnique de l'hormone anti-diurétique (ADH) nfirme le diabète insipide associé.

RM cérébrale met en évidence une agénésie de la t-hypophyse sans anomalie de l'antéhypophyse ne méga-grande citerne avec agénésie vermien- inférieure (Figures 1, 2 et 3).

nquête familiale ne retrouve aucun antécédent thologique dans la fratrie. L'interrogatoire nous pporte cependant des antécédents de six fausses ches spontanées chez la mère, non explorées.

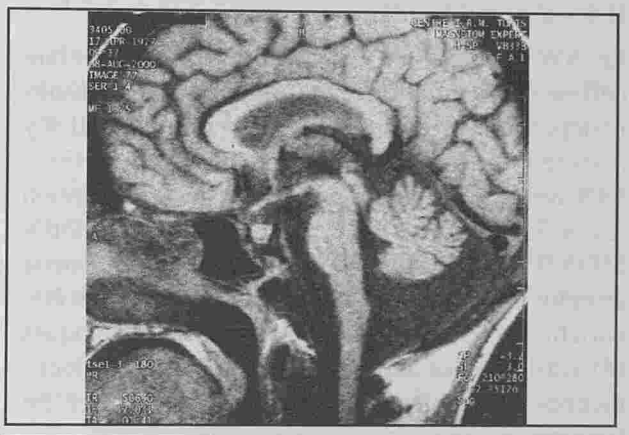


Fig n°1 : Coupe sagittale pondérée T1 sans injection de gadolinium : absence de l'hypersignal spontané physiologique de la post-hypophyse

Fig n°2 : Coupe sagittale médiane pondérée T1 avec injection de gadolinium : rehaussement homogène de l'antéhypophyse

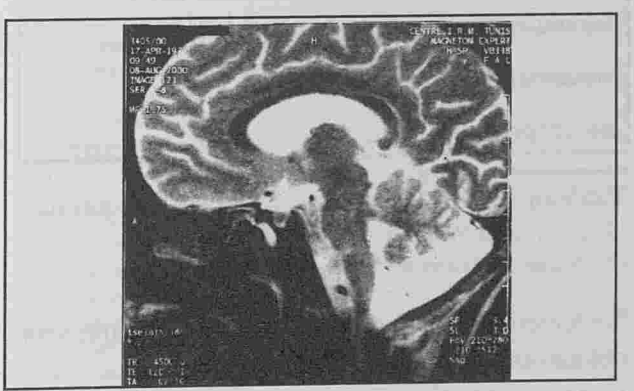


Fig n°3 : : Coupe sagittale médiane pondérée T2 : agénésie du vermis médian avec méga-grande citerne

DISCUSSION

Le SW est une affection neurodégénérative rare définie par la coexistence d'un diabète sucré insulinodépendant et d'une atrophie optique (1). Il s'y associe fréquemment un diabète insipide vrai (39 à 48% des cas) et une surdité bilatérale de perception (32 à 35% des cas) (2,3), d'où l'acronyme DIDMOAD (diabetes insipidus, diabetes mellitus, optic atrophy and deafness). Le tableau clinique peut être enrichi par d'autres manifestations neurologiques (4) ainsi que des anomalies urologiques et endocriniennes (5) (tableau). Un retard de croissance est fréquent au cours de ce syndrome (6).

MANIFESTATIONS NEURO-SENSORIELLES :
• Atrophie optique *
• Surdité de perception
• Comitialité
• Ataxie cérébelleuse
• Syndrome pyramidal et /ou extra-pyramidal
• Ophtalmoplégie externe
• Retard mental
• Aréflexie
TROUBLES PSYCHIATRIQUES :
• Dépression
• Démence
ANOMALIES UROLOGIQUES :
• Dilatation vésicale de type neurogène
• Urétéro-hydronéphrose bilatérale
ANOMALIES ENDOCRINIENNES :
• Diabète insulino-dépendant *
• Diabète insipide vrai
• Hypogonadisme } d'origine centrale
• Insuffisance surrénalienne } d'origine centrale
• Hypothyroïdie
RETARD DE CROISSANCE
ANOMALIES DE LA REGULATION THERMIQUE
PIGMENTATION RETINIENNE
OSTEOPOROSE

Tableau n°1 : Principales manifestations cliniques du Syndrome de Wolfram
(* : Signes indispensables pour le diagnostic)

Seulement le diabète sucré et l'atrophie optique sont obligatoires pour le diagnostic (4).

L'expression clinique du syndrome chez notre patient est riche. En effet en dehors des quatre « signes cardinaux » (DIDMOD) il présente un retard mental, une atteinte urologique sévère et un retard de croissance grave. Au cours du SW le diabète sucré est typiquement révélateur de l'affection, autour d'une moyenne d'âge de 6 ans (4). Il était découvert à l'âge de 7 ans chez notre patient. L'atrophie optique est habituellement progressive, survenant après une période de vision normale.

Elle peut cependant être révélatrice dans 15% des cas. Le diabète insipide et la surdité sont diagnostiqués vers le début de la deuxième décade (4), comme c'était le cas chez notre malade. La pratique systématique d'une IRM cérébrale au cours du SW permet de visualiser plusieurs anomalies morphologiques (7) dont les plus classiques sont l'absence de visualisation de l'hypersignal spontané de la post-hypophyse, retrouvée chez notre patient, et l'atrophie du tractus optique. Cet examen peut montrer par ailleurs une atrophie hypothalamique, cérébelleuse et/ou corticale.

Les constatations de l'imagerie ont été confirmées par l'étude nécropsique du cerveau d'un patient suivi pour SW (8). L'autopsie a montré une dégénérescence axonale sévère de tout le tractus optique, une atrophie du noyau géniculé ainsi que des noyaux para ventriculaire et supra optique de l'hypothalamus. Par ailleurs il existe une dystrophie axonale sévère des fibres ponto cérébelleuses et de la substance blanche cérébrale.

Le diagnostic différentiel du SW se discute dans les formes incomplètes avec d'autres affections héréditaires qui associent dans leur tableau un diabète sucré, une atrophie optique et /ou une surdité. Il s'agit essentiellement du syndrome LHON (ou Leber's hereditary optic neuropathy), de la surdité mitochondriale, et du syndrome MIDD (maternally inherited diabetes and deafness).

L'association dans le SW d'atteintes d'organes d'origine embryologique différente et exerçant des fonctions indépendantes, crée une situation proche de celle observée au cours des mitochondropathies (9). Cette analogie a été à la base de la suspicion d'une hérédité mitochondriale. Les différentes études effectuées sur le génome mitochondrial au cours de ce syndrome (4) ont permis de retrouver un certain nombre d'anomalies qui s'avèrent très limitées en nombre et dépourvues de spécificité. Pour

rtains auteurs ces anomalies ne représentent 'une simple association fortuite.

a constatation d'un mode de transmission pouvant éir à la loi de la génétique mendélienne rend l'hy-othèse d'une transmission autosomique récessive plus probable (10).

Les travaux les plus récents (11) ont identifiés une égion sur le bras court du chromosome 4 (4p16) qui emble constituer le marqueur génétique de l'affec-on. L'analyse du gène WFS1 chez les patients teints de SW a mis en évidence des mutations dan 0% des cas ayant la particularité d'être transmis r le mode autosomique récessif, avec pénétrance riable (12, 13, 14,15). Ces mutations seraient sociées à une faible fréquence de trouble neuro-ensoriel auditif chez les malades (12). La mutation u gène WFS2 serait plutôt corrélée à une tendance émorragique au cours du SW en rapport avec des nomalies portant sur certains facteurs de coagula-on (16).

CONCLUSION

L'origine du SW semble finalement identifiée, mais des études sur des séries plus larges doivent confirmer ces résultats. Ces études doivent également être effectuées dans les syndromes apparentés afin d'établir la spécificité de cette anomalie génétique vis à vis du syndrome. L'identification d'un marqueur génétique pourrait enfin permettre un diagnostic précis et déboucher sur une thérapeutique préventive.

Abréviations

SW : Syndrome de Wolfram
IRM : I magerie par résonance magnétique
DIDMOAD : Diabetes insipidus, diabetes mellitus, optic atrophy and deafness

RÉFÉRENCES

. WOLFRAM DJ, WAGENER HP. Diabetes mellitus and simple ptic atrophy among siblings : report of four cases. Mayo Clin roc 1938, 13 : 715-718.

. CREMERS CWRJ, VIDEVELD PGAB, PINKERS AJLG. Juvenile iabetes mellitus, optic atrophy, hearing loss, diabetes insipidus, atonia f the urinary tract and bladder, and other abnormalities (Wolfram syn-rome). Acta Paediatr Scand Suppl 1977, 264 : 3-16.

. DREYER M, RUEDIGER HW, BUJARA K et al. The syndro-e of diabetes insipidus, diabetes mellitus, optic atrophy, deaf-ess, and other abnormalities (DIDMOAD syndrome). Klin ochenschr 1982, 60 : 471-5.

. BARRET TG, BUNDEY SE, MAC LEOD AF. Neurodegeneration nd diabetes : UK Nationwide study of Wolfram (DIDMOAD syndro-e). Lancet 1995, 346 : 1458-63.

. ANONYMOUS : DIDMOAD (Wolfram) syndrome. Editorial. ancet 1986, 1 : 1075-6.

. MARQUARDT JL, LORIAUX L. Diabetes mellitus and optic atro-hy. Arch Int Med 1974, 134 : 32-37.

. GALLUZZI P, FILOSOMI G, VALLONE IM et al. MRI of Wolfram ndrome (DIDMOAD). Neuroradiology 1999, 41 : 729-31.

. SHANNON P, BECKER L, DECK J. Evidence of widespread axonal athology in Wolfram syndrome. Acta Neuropathol 1999, 98 : 304-8 ;

. BALLINGER SW, SHOFFNER JM, HEDAYA EV et al. Maternally ransmitted diabetes and deafness associated with a 10.4kb mitochon-rial DNA deletion. Nature Genetics 1992, 1 : 11-15.

10. FRASER FC, GUNN T. Diabetes mellitus, diabetes insipidus and optic atrophy : an autosomal recessive syndrome ?. J Med Genet 1977, 14 : 190-3.

11. COLLIER DA, BARRETT TG, CURTIS D and al. Linkage of Wolfram syndrome to chromosome 4p16.1and evidence for heterogeneity. Am J Hum Genet 1996, 59 : 855-863.

12. Bespalova IN, Van Camp G, Bom SJ, Brown DJ, Cryns K, DeWan AT, Erson AE, Flothmann K, Kunst HP, Kurnool P, Sivakumaran TA, Cremers CW, Leal SM,Burmeister M, Lesperance MM. Mutations in the Wolfram syndrome 1 gene (WFS1) are a common cause of low frequency sensorineural hearing loss. Hum Mol Genet. 2001; 10:2501-8.

13. Young TL, Ives E, Lynch E, Person R, Snook S, MacLaren L, Cater T, Griffin A, Fernandez B, Lee MK, King MC, Cator T. Non-syndromic progressive hearing loss DFNA38 is caused by heterozygous missense mutation in the Wolfram syndrome gene WFS1.Hum Mol Genet. 2001; 10:2509-14.

14. Khanim F, Kirk J, Latif F, Barrett TG. WFS1/wolframin mutations, Wolfram syndrome, and associated diseases. Hum Mutat. 2001; 17:357-67.

15. Kadayifci A, Kepekci Y, Coskun Y, Huang Y. Wolfram syndrome in a family with variable expression. Acta Medica. 2001; 44:115-8.

16. al-Sheyyab M, Jarrah N, Younis E, Shennak MM, Hadidi A, Awidi A, el-Shanti H, Ajlouni K. Bleeding tendency in Wolfram syndrome: a newly identified feature with phenotype genotype correlation. Eur J Pediatr. 2001; 160:243-6.

APPORT DE L'IMAGERIE DANS LE DIAGNOSTIC DES NEUROFIBROSARCOMES PERIPHERIQUES : A propos d'un cas

BEN HAMOUDA Mohamed* - SGHAIER Samir* - BERGAOUI Naceur** - BACCARI Sayed*** - CHAABENE Mounira* - JAAFOURA HABIB**** - BAHRI Hichem*** - LADEB Fethi*

* Service d'Imagerie médicale. Institut Kassab d'orthopédie.Tunis ** Service de Rhumatologie. CHU F Bourguiba. Monastir. *** Service de Chirurgie réparatrice et plastique **** Service d' Anatomopathologie. Institut Kassab d'orthopédie. Tunis

BEN HAMOUDA Mohamed - SGHAIER Samir - BERGAOUI Naceur - BACCARI Sayed - CHAABENE Mounira - JAAFOURA HABIB - BAHRI Hichem - LADEB Fethi
APPORT DE L'IMAGERIE DANS LE DIAGNOSTIC DES NEUROFIBROSARCOMES PERIPHERIQUES : A PROPOS D'UN CAS
LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 80 - N° 11 2002 ; 718 - 721

RÉSUMÉ

Le neurofibrosarcome est une tumeur nerveuse maligne rare des nerfs périphériques. Il résulte habituellement de la dégénérescence d'un neurofibrome au cours de la neurofibromatose de type 1. En l'absence de signes cliniques spécifiques de malignité, l'imagerie est d'un apport fondamental. A l'occasion de l'observation d'un nouveau cas de neurofibrosarcome du nerf cubital, les auteurs insistent sur l'apport de l'imagerie moderne, en particulier l'imagerie par résonance magnétique, dans le diagnostic différentiel avec les tumeurs bénignes.

MOTS-CLÉS

Tumeurs nerveuses périphériques - Neurofibrosarcome - IRM.

BEN HAMOUDA Mohamed - SGHAIER Samir - BERGAOUI Naceur - BACCARI Sayed - CHAABENE Mounira - JAAFOURA HABIB - BAHRI Hichem - LADEB Fethi
IMAGING CONTRIBUTION IN THE DIAGNOSIS OF PERIPHERAL NEUROFIBROSARCOMA: A CASE REPORT.
LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 80 - N° 11 2002 ; 718 - 721

SUMMARY

Neurofibrosarcoma is a rare malignant peripheral nerve sheath tumour. It's the consequence of degeneration of neurofibroma in patients with neurofibromatosis.

In the absence of clinical symptoms of malignancy, imaging is of prime importance.

The observed new case of cubital neurofibrosarcoma stimulated the researchers to give more importance to MR imaging in distinguishing from the begnin tumors.

KEY-WORDS

Peripheral nerve sheath tumors- Neurofibrosarcoma- MR Imaging.

اسهام التصوير الطبي في تشخيص الليفون العصبي الغرني للأطراف . حول حالة واحدة

الباحثون : م. بن حمودة - س. الصغير - ن. البرقاوي - س. البكاري - م. شعبان - ح. جعفورة - ه. البحري - ف. الأدب

يعتبر الليفون العصبي الغرني ورم خبيث نادر يصيب أعصاب الأطراف و ينتج هذا المرض في أغلب الأحيان عن تنسك غرني لليفون عصبي خلال الإصابة بالورم الليفي العصبي صنف I. و في هذا الصدد تم تشخيص حالة لليفون العصبي الغرني للعصب الزندي و يقع التأكيد على جدوى التصوير الطبي و خاصة التصوير بالرنين المغناطيسي في التفرقة بين الأورام العصبية الخبيثة و الحميدة.

الكلمات الأساسية : أورام أعصاب الأطراف - الليفون العصبي الغرني - التصوير بالرنين المغناطيسي

s tumeurs nerveuses périphériques sont le plus vent bénignes. Les schwannomes et les neurofimes constituent 10% de l'ensemble des tumeurs ignes des tissus mous. (1)
neurofibrosarcome est une tumeur maligne rare, venant habituellement (un neurofibrome sur ux), chez des personnes présentant une neurofimatose (2 à 5 % des neurofibromatoses) (2,3)
diagnostic clinique de la nature nerveuse de ces eurs est relativement facile, quand elles siégent long du trajet d'un nerf périphérique avec réveil ne douleur névromateuse à la percussion de la sse (pseudo signe de Tinel) (3). Cependant il est possible de préjuger de leur nature maligne.
magerie en coupes, en particulier l'imagerie par onance magnétique (IRM), peut contribuer à ce gnostic en analysant la tumeur, ses contours et comportement après injection de produit de ntraste.

BSERVATION

ademoiselle S.K, agée de 20 ans, consulte pour e petite tuméfaction de la face interne du tiers oyen du bras droit, évoluant depuis deux ans. examen clinique retrouve une masse sous-cutanée 4 cm de diamètre, de consistance élastique, obile dans le sens transversal et dont la percussion ièle une douleur, sans paresthésies, dans le territre du nerf cubital. Des multiples taches café au t ont aussi été observées. L'échographie met en idence une masse fusiforme bien limitée, de 4 cm grand axe, finement échogène, globalement mogène, avec un discret renforcement postérieur, raccordant par ses pôles au nerf cubital, épaissi talement. (Fig 1). Cette masse présente une vasularisation périphérique au Doppler. L'IRM confire la nature nerveuse de la lésion en montrant une sse de la face médiale du bras droit, bien limitée, contact du paquet vasculaire huméral. Cette meur est en iso-signal T1, par rapport aux muscles g 2) et de signal hétérogène sur les séquences ndérées T2, avec un hyper-signal périphérique limitant une zone centrale en hypo-signal (Fig 3). injection intra-veineuse de Gadolinium met en idence un rehaussement, hétérogène prédominant ns la zone périphérique (Fig 4).

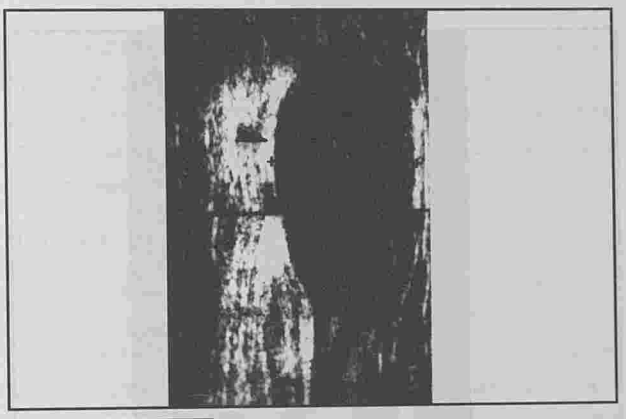


Fig n°1 : Coupe échographique longitudinale du bras droit : Masse ovoide bien limitée, de 4 cm de grand axe, d'écho structure finement échogène homogène, suivie d'un discret renforcement postérieur et se raccordant par son pôle inférieur au nerf cubital épaissi.

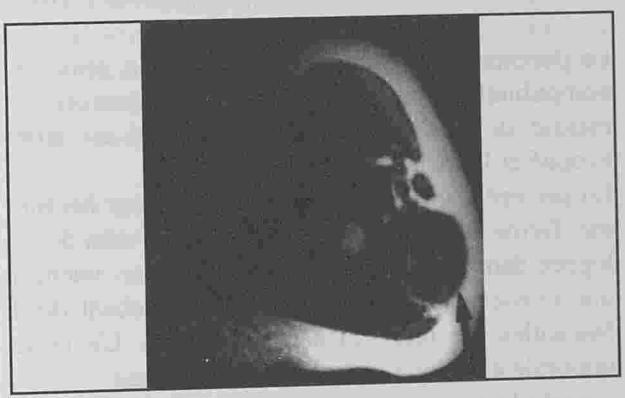


Fig n°2 : Coupe IRM axiale, en pondération T1 sans injection de Gadolinium : La tumeur est en iso-signal par rapport aux muscles. Elle est bien délimitée en dehors par la graisse sous-cutanée en hyper-signal.

Fig n°3 : Coupe IRM coronale en pondération T2 : La tumeur est bien limitée, elle se présente en hyper-signal périphérique délimitant une zone centrale en hypo-signal.

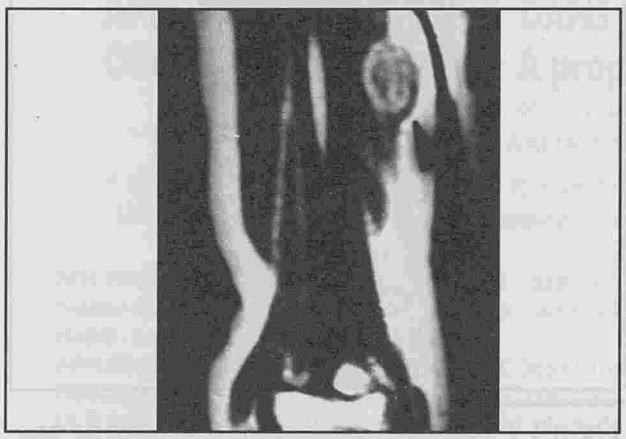


Fig n°4 : Coupe IRM coronale en pondération T1, après injection IV de produit de contraste : Le rehaussement de la tumeur est hétérogène. Il prédomine en périphérie .

Le diagnostic de tumeur nerveuse de la gaine du nerf cubital rentrant dans le cadre d'une neurofibromatose de VON RECKLINGHAUSEN est alors évoqué et la malade est opérée.

En per-opératoire, on découvre une tumeur fusiforme, ferme et jaunâtre de 4 cm de grand axe, développée dans le périnèvre dont la dissection amène à une masse encapsulée, énucléable englobant deux fascicules. Le reste du nerf est laminé. L'exérèse tumorale est suivie par une greffe nerveuse.

L'étude histologique montre une prolifération riche en cellules fusiformes disposées en faisceaux entrecroisés et présentant des atypies franches et des mitoses multiples, compatible avec un neurofibrosarcome. Ce diagnostic est confirmé par une étude immunohistochimique.

Six mois après l'exérèse, la malade ne présente pas de récidive.

DISCUSSION

Les schwannomes et les neurofibromes sont des tumeurs bénignes communes des gaines nerveuses.(3)

Ils peuvent survenir de façon sporadique ou rentrer dans le cadre d'une neurofibromatose. Les neurofibromes caractérisent la neurofibromatose de type1, alors que le schwannomes se voient plutôt dans la neurofibromatose de type 2. (4).

Les schwannomes peuvent être énuclées sans interrompre la continuité nerveuse, alors que l'exérèse complète du neurofibrome est impossible sans sacrifice de fibres nerveuses du fait de l'infiltration de l'ensemble des éléments constitutifs du nerf.

Le neurofibrosarcome est une tumeur maligne. Il résulte plus souvent de la dégénérescence du neurofibrome (11% des neurofibromes dégénèrent) (2).

Cliniquement, le pseudo-signe de Tinel s'observe dans 97% des tumeurs nerveuses périphériques (5), mais il manque de spécificité.

Il n'y a pas de corrélation avec le sexe, l'âge du patient ni la taille de la tumeur.

Une tumeur spontanément douloureuse necessitant le recours aux antalgiques fait suspecter la malignité(5). Un déficit neurologique est presque constant dans les tumeurs malignes et manque dans 94% des tumeurs bénignes (5).

Sur le plan de l'imagerie, les radiographies standard n'ont aucun intérêt. L'échographie est une technique sensible, elle montre la tumeur et ses rapports avec le nerf. Elle étudie ses contours et son échostructure. Cependant, la spécificité est médiocre. En effet toutes les tumeurs nerveuses périphériques, comme la majorité des tumeurs des tissus mous , se présentent sous la forme d'une masse ovoide, d'échostructure hypoéchogène homogène avec parfois un renforcement postérieur des échos.

FORNAGE et coll(6), retrouve ce renforcement postérieur dans 50% des schwannomes et en aucun cas de neurofibrome. En fait, l'échostructure de la tumeur prend un aspect finement échogène, homogène, avec l'utilisation des sondes de haute fréquence (7).

Les contours réguliers de la masse ne sont pas spécifiques de la bénignité puisque la moitié des neurofibrosarcomes ont aussi des contours réguliers.

Le scanner n'apporte pas d'éléments décisifs. Ces tumeurs, riches en lipides sont spontanément hypodenses (8). Les calcifications se voient dans 5% des schwannomes (8).

L'IRM est actuellement la modalité de choix dans l'étude des tumeurs nerveuses périphériques. (9).En pondération T1, ses tumeurs sont en iso-signal ou en discret hypersignal par rapport aux muscles. (5, 8,10)

En pondération T2, l'hypersignal est de règle, il

t être homogène ou hétérogène. L'hypersignal phérique ou signe de la cible, spécifique du neu- ibrome selon VARMA et coll (2) n'est pas confir- par d'autres auteurs (5,11) Cet hypersignal s'ex- que par le contenu plus riche en eau de la péri- érie du neurofibrome que la partie centrale riche fibres collagènes. Les remaniements intra-tumo- ux, altèrent cet aspect et sont responsables de l'hé- ogénieté du signal. Les contours irréguliers et nfiltration des organes de voisinage, y compris s, sont les seuls critères formels de malignité. tude du rehaussement tumoral paraît interressan- OGOSE et al (5), en étudiant 14 cas de neurofi- sarcomes, n'ont jamais observé de rehaussement ntral focal, aussi bien au scanner qu'en imagerie résonance magnétique. Ils expliquent ce fait par nécrose du centre de la tumeur. Le rehaussement it toujours hétérogène prédominant en périphérie. s tumeurs bénignes ont un comportement riable. Dans la même étude (5), 51 tumeurs ignes (neurofibromes et schwannomes) ont été diées après injection de produit de contraste, 22 ntre elles présentaient un rehaussement central. Ce rehaussement central correspond histologiquement aux zones hypercellulaires (Antoni A) . Le rehaussement des tumeurs bénignes peut aussi être homogène ou prédominer en périphérie en cas d'une volumineuse tumeur remaniée au centre.

CONCLUSION

Il est évident que la différenciation entre tumeur nerveuse périphérique bénigne et maligne n'est pas aisée. Cliniquement, la malignité est évoquée devant une douleur spontanée ou en cas de déficit neurologique majeur. Sur le plan de l'imagerie, une tumeur ayant des contours mal limités est en faveur de sa nature maligne. Une prise de contraste centrale oriente plutôt vers la bénignité. L'IRM est la technique d'investigation de choix. Elle donne des renseignements pré-opératoires importants quant au siége de ces tumeurs et leur rapports anatomiques. Elle peut dans certains cas orienter vers le diagnostic de tumeur bénigne ou maligne.

IRM : Imagerie par résonance magnétique.
MR : Magnétique resonance

RÉFÉRENCES

MARK J. KRANSDORF. Benign soft-tissue tumors in a large refer- population : distrubition of specific diagnoses by age, sex, and loca- . AJR 1995; 164: 395-402.

VARMA G.K DATLA, MOULOPOULOS A, SARA A S. et al.MR ging of extracranial nerve sheath tumors. Journal of cumputer assis- tomography 1992; 16(3) : 448-453.

ALNOT JY, DE CHEVEIGNE C, GENIN J, BOCQUET L.Tumeurs mitives des nerfs périphériques. Encycl. Med. Chir. Appareil loco- teur. 15004 A 10, 4- 1989, 6 p.

OGOSE A, HOTTA, MORITA T, OTSUKA H, HIRATA Y. Multiple hwannomas in the peripheral nerves. J Bone and Joint Surg (Br) 98; 80-B: 657-661.

OGOSE A, HOTTA T, MORITA T. et al.Tumors of peripheral nerves: rrelation of symptoms, clinical signs, imaging features, and histolo- diagnosis. Skeletal radiol 1999; 28: 183-188.

6. FORNAGE B D. Peripheral nerves of extremities : Imaging with US. Radiology 1988; 167: 179-182.

7. OBAYASHI T, ITOH K, NAKANO A. Ultrasonic diagnosis of schwannoma. Neurology 1987; 37: 1817.

8. COHEN.L M, SCHWARTZ A M, ROCKOFF S D. Benign schwannomas : Pathologic Basis for CT inhomogeneities. AJR 1986; 147: 141-346.9.SUH J-S, ABENOSA P, GALLOWAY H R. et al.Page

9. Peripheral (Extracranial) nerve tumors : Correlation of MR imaging and histologic findings. Radiology 1992 ; 183 : 341-346.

10. . SODERLAND V, GORANSON H, BAUER C F.page

11. MR imaging of benign peripheral nerve sheats tumors. Acta Radiologica 1994 ; 34 Fasc3: 282-286.11. GOULIAMOS A D, KONYOGIANNIS D S, ANDROULIDAKIS E J.et al . Spinal neurilemmomas and neurofibromas : Central Dot sign in postgadolinium MRI. Journal of computer assissted tomography 1993; 17(3): 446-448.

PEMPHIGOIDE BULLEUSE DE L'ENFANT. A PROPOS DE 3 CAS

BEN JAZIA Hatem - FENNICHE Sami - MARRAK Hayet - BEN JENNET Sélima - ZGHAL Mohamed
BEN AMMAR Feiza - MOKHTAR Inçaf

Service de Dermatologie. Hôpital Habib Thameur. Tunis .

BEN JAZIA Hatem - FENNICHE Sami - MARRAK Hayet - BEN JENNET Sélima - ZGHAL Mohamed - BEN AMMAR Feiza - MOKHTAR Inçaf
PEMPHIGOIDE BULLEUSE DE L'ENFANT
A PROPOS DE 3 CAS
LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 80 - N°11 2002 ; 722 - 724

RÉSUMÉ

La pemphigoïde bulleuse (PB) est une dermatose bulleuse auto-immune acquise qui touche surtout le sujet âgé. L'atteinte de l'enfant est rare, une soixantaine de cas seulement ont été publiés. Le diagnostic est basé sur l'immunofluorescence directe (IFD). L'expression clinique, histologique et immunopathologique de la PB chez l'enfant semble comparable à celle de l'adulte, cependant, la forme juvénile est caractérisée par une plus grande fréquence de l'atteinte muqueuse et palmo-plantaire et par l'absence de néoplasies associées. Nous rapportons les observations d'une fille et de 2 garçons âgés respectivement de 7, 2 et 3 ans atteints de PB. Une atteinte palmo-plantaire a été notée dans un cas et aucune atteinte muqueuse n'a été retrouvée. Le diagnostic a été confirmé par l'IFD. L'évolution a été favorable sous Disulone * dans les 3 cas. Les auteurs se proposent, à travers ces 3 observations d'étudier les caractéristiques de la PB de l'enfant et de comparer leurs résultats aux données de la littérature.

MOTS-CLÉS
Pemphigoïde bulleuse - enfant

BEN JAZIA Hatem - FENNICHE Sami - MARRAK Hayet - BEN JENNET Sélima - ZGHAL Mohamed - BEN AMMAR Feiza - MOKHTAR Inçaf
BULLOUS PEMPHIGOID IN CHILDREN
REPORT OF 3 CASES
LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 80 - N°11 2002 ; 722 - 724

SUMMARY

Bullous pemphigoïd (BP) is an acquired immunobullous disease that usually affects adults and rarely children.
About 60 cases of infant PB have been reported.
Diagnosis is based on immunofluorescence investigations. Clinical, histological and immunopathological findings in childhood PB appear to be not different from the adult.
Nevertheless, oral mucosal and palm and sole lesions seem to occur more frequently.
We report 3 cases of children BP in one girl and 2 boys, aged respectively of 7, 2 and 3 years.
Palm and sole were affected in 1 case, and no oral mucosal lesion was noted. Recovery was reached in all cases under dapsone. Characteristics of BP in children are discussed with comparison to literature data.

KEY-WORDS
Bullous pemphigoid - children

فقاعاني الطفل : 3 حالات

الباحثون : ح. بن جازية - س. هنيش - ح. مراق - س. بن جنات - م. الزغل - ف. بن عمار - ا. مختار .

يعد الفقاعاني من العلل النادرة لدى الطفل. يعتمد التشخيص على الاشعاع المناعي المباشر. والعلاج على المضادات المناعية .بالخصوص الديزيلون. المؤلفون يقدمون 3 حالات من الفقاعاني لدى أطفال تتراوح أعمارهم بين السنتين والسبع سنوات. يحاولون بعملهم هذا التعرف على خصائص هاته العلة لدى الطفل ومقارنتها بما صدر في هذا المجال.

الكلمات الأساسية : الفقاعاني - الطفل.

La pemphigoïde bulleuse (PB) est une dermatose bulleuse sous épidermique, auto-immune , chronique affectant surtout le sujet âgé. L'atteinte de l'enfant est exceptionnelle, environ une soixantaine de cas ont été rapportés . Le diagnostic est confirmé par l'immunofluorescence directe (IFD) et indirecte (IFI) qui montrent des dépôts d'anticorps anti-zone de la membrane basale. A travers 3 observations de pemphigoïde bulleuse (PB) de l'enfant colligées au service de dermatologie de l'hôpital Habib Thameur sur une période de 20 ans (1980-2000), nous essayerons de dégager les caractéristiques cliniques, épidémiologiques, immunopathologiques, évolutives et thérapeutiques de cette affection.

MALADES ET METHODES

Il s'agit d'une étude rétrospective portant sur 3 cas de PB de l'enfant colligés au service de dermatologie de l'hôpital Habib Thameur de Tunis durant la période de 1980 à 2000. A partir des dossiers des malades, les paramètres suivants ont été relevés : l'âge, le sexe, l'aspect clinique, histologique et immuno-pathologique des lésions ainsi que le traitement et l'évolution.

OBSERVATIONS

Tableau récapitulatif des données épidémiologiques, cliniques, paracliniques, thérapeutiques et évolutives des malades.

OBSERVATIONS	CAS 1	CAS 2	CAS 3
Sexe	F	M	M
Age	7 ans	2 ans	3 ans
Prurit	+	++	+
Vésiculo-Bulles	+	Pustules	+
Signe de Nikolsky	-	-	
Siège	cou, décolleté, aisselles,membres région vulvaire	paumes,plante, jambes,coudes	- tronc, membres visage
Histologie	bulle sous épidermique	Non faite	bulle sous épidermique
IFD	+	+	+
IFI	-	non faite	non faite
Traitement	Disulone 50 mg/j	Disulone 50 mg/j	Disulone 50 mg/j
Guérison	10 jours	15 jours	15 jours
Rechutes	9ème mois (arrêt du traitement)	non	8ème mois (arrêt du traitement)
Complications	non	non	non

Tableau n°1 : Tableau récapitulatif des données épidémiologiques, cliniques, paracliniques, thérapeutiques et évolutives des malades.

COMMENTAIRES

La pemphigoïde bulleuse (PB), dermatose bulleuse sous épidermique acquise, assez rare chez l'adulte, est exceptionnelle chez l'enfant (1). En effet, sur 33 cas de PB colligés sur une période de 20 ans, seulement 3 observations de l'enfant ont été notées. L'âge du début de la PB de l'enfant se situe autour de 5 ans et dans 75% des cas entre 2 et 8 ans (2). Aucune prédilection de sexe ni de race n'est rapportée (3). Nos observations concernaient 2 garçons et 1 fille âgés respectivement de 2, 3 et 7 ans. L'expression clinique de la PB de l'enfant, bien que proche de celle de l'adulte, présente quelques particularités. Le prurit , signe prodromique de l'affection est variable, et l'atteinte cutanée est surtout faite de vésiculo-bulles à disposition volontiers arciforme sur des placards urticariens ou sur une peau saine, localisées de préférence aux membres, organes génitaux externes (figure 1), à l'extrémité céphalique et aux plis surtout axillaires comme pour nos observations 1 et 3.

Fig n°1 : Lésions vésiculo-bulleuses et croûteuses des organes génitaux externes et des cuisses.

Notre 2ème malade a présenté par contre, un aspect pustuleux, trompeur, au niveau des membres qui a

été à l'origine d'un retard diagnostique de 4 mois. Les localisations palmoplantaires et à la face semblent plus fréquentes (2). Elles ont été constatées chez notre 2ème et 3ème malade. L'atteinte muqueuse, bien qu'absente chez nos patients, semble fréquente chez l'enfant.

Elle touche surtout la muqueuse buccale mais une localisation vulvaire a été rapportée (2, 4). Chez l'enfant, le tableau clinique de la PB ne permet pas de la distinguer des autres dermatoses bulleuses auto-immunes en raison de leurs similitudes séméiologiques. Il est donc fondamental de recourir à l'histologie et à l'immunofluorescence pour les différencier.

L'histologie confirme le caractère sous épidermique de la bulle associée souvent à un infiltrat inflammatoire dermique riche en éosinophiles.

L'immunofluorescence directe sur peau périlésionnelle (IFD) confirme le diagnostic en montrant un dépôt linéaire d'IgG et de C3, parfois associé à des IgM, IgA, IgE, C4 ou C1q , le long de la membrane basale (5). L'IFD a été positive chez tous nos patients. L immunofluorescence indirecte sur sérum du patient (IFI) n'est positive que dans environ 60% des cas chez l'enfant (5). Cet examen a été pratiqué chez un seul de nos malades et est revenu négatif. Contrairement à l'adulte, où la PB s'associe à diverses affections auto-immunes ou néoplasiques, chez l'enfant ces associations sont exceptionnelles (5). Le traitement de la PB repose, comme chez l'adulte, sur la corticothérapie générale à des doses élevées variant de 0,5 mg à 2 mg/kg/j. Ce traitement n'a été utilisé chez aucun de nos patients.

La dapsone (Disulone*), prescrite dans la moitié des cas publiés, seule ou associée à une corticothérapie générale, serait efficace dans les formes séronégatives. Nos malades ont rapidement répondu à des doses de disulone de 50 mg/j évitant ainsi les contraintes d'une corticothérapie prolongée figure2). Une amélioration sous érythromycine a été également rapportée (6).

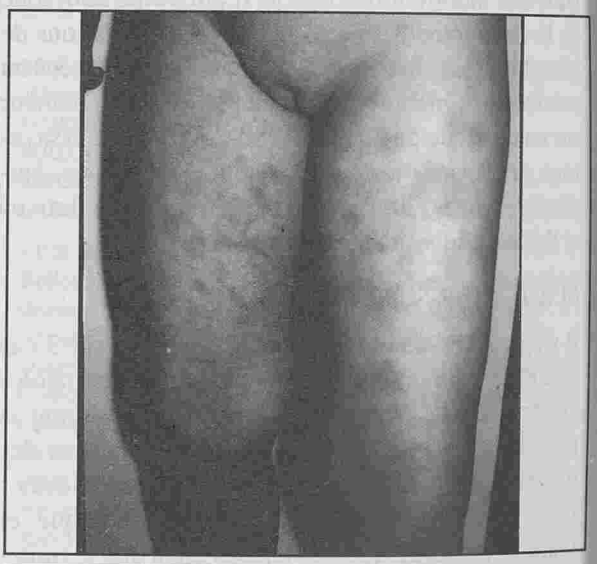


Fig n°2 : Guérison des lésions après traitement.

L'évolution de la PB de l'enfant est très favorable moyennant un bon suivi des malades et une bonne observance du traitement. Elle peut être entrecoupée de rechutes, mais est habituellement résolutive en moins de 2 ans.

CONCLUSION

La pemphigoïde bulleuse reste exceptionnelle chez l'enfant. Elle présente certaines particularités anatomo-cliniques par rapport à la PB de l'adulte et se caractérise par une évolution plus favorable.

RÉFÉRENCES

1- Oranje A.P, Vuzevski V.D, Jan Joost T, et al.Bullous pemphogïd in children. Report of 3 cases with special emphasis on therapy. Int J dermatol 1991 ; 30 : 339-42.

2- Nemeth A.J, Klein A.D, Gould E.W, Schachner L.A.Childhood bullous pemphigoïd. Clinical and immunologic features, treatment, and prognosis. Arch dermatol 1991 ; 127 : 378-86.

3- Misery L, Jay P, Kanitakis J, et al. Pemphigoïde de l'enfant. Ann Dermatol Vénéréol 1994 ; 121 : 623-5.

4- Schumann H, Amann U, Tsanen K, et al.A child with localized vulval pemphigoïd and IgG autoantibodies targeting the c- terminus of collagen XVII/BP180. Br J Dermatol 1999 ; 140 :1133-1138

5- Saurat J.G Pemphgoïde bulleuse de l'enfant. Ann Pédiatr 1982 ; 29 : 40-4

6- Abba Z, Harms M, didierjean L, Saurat J.H.Pemhigoïde bulleuse chez un enfant de 3 mois. Ann Dermatol Vénéréol 1988 ; 115 : 1138-9.

INSTRUCTIONS AUX AUTEURS

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 PUBLICATION

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 à la Société Tunisienne des Sciences Médicales au cas où il(s) désire(nt) reproduire en partie ou la totalité de son (leur) article dans un autre périodique ou une autre publication. Les textes peuvent être rédigés en anglais, en français ou en arabe. Les articles sont adressés pour avis à des lecteurs qui restent anonymes 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.

La publication de cas cliniques isolés ne peut être envisagée que si ces cas apportent des éléments originaux, concernant notamment la physiopathologie, l'intérêt d'une démarche diagnostique ou le traitement d'une affection. La soumission de revues de la littérature à propos de cas cliniques isolés est déconseillée dans la pratique articles originaux. les auteurs souhaitant néanmoins soumettre ce type de manuscrit doivent consulter le Comité de rédaction qui leur adressera les règles de présentation des mises au point.

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) ne dépasse pas 15 pages dactylographiées (double interligne) pour les articles originaux, 16 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 et à 5 pour les lettres à la rédaction.

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

Société Tunisienne Des Sciences Médicales
16, Rue de Touraine 1002 Tunis - Tunisie

MODALITÉ 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 ☐
- Trois exemplaires complets du manuscrit paginé, (dactylographié en double interligne avec une marge de 2,5 cm sur chaque bord) sont fournis plus une disquette word 5 ☐
- La disposition du manuscrit est conforme aux usages des articles originaux: introduction, matériel et méthodes, résultats, discussion, références, tableaux, légendes des figures, résumés ☐
- Les pages sont numérotées consécutivement en commençant
  - par la page de titre ☐
  - Pour faciliter aux lecteurs non francophones la compréhension du texte, il est recommandé d'utiliser le passé pour rapporter les résultats des expériences effectuées ☐
- La citation, dans le texte, d'un travail référencé, se fait ainsi: Nom du ler auteur, suivi de "et al" ☐
- Le premier auteur doit être abonné à la Tunisie Médicale ☐

PAGE DE TITRE

Elle inclut pour tous les articles soumis

- Un titre précis et concis mais informatif, indiquant notamment si le travail porte sur l'homme ou l'animal, et éventuellement le nombre de cas étudiés ☐
- Le prénom, l'initial du deuxième prénom, le nom de chaque auteur ☐
- 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 40 signes (caractère et espaces) ☐
- Le titre anglais ☐
- Le titre arabe ☐

RÉSUMÉS

Les articles originaux comportent, sur des feuilles séparées:

- Un résumé français de 100 à 250 mots, sans abréviation ni références, précisant les objectifs, les principaux résultats et les conclusions avec mots-clés ☐
- La traduction anglaise de ce résumé et des mots-clés ☐
- La traduction arabe de ce résumé et des mots-clés ☐
- 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 ☐

RÉFÉRENCES

Les références sont numérotées dans l'ordre dans lequel elles sont mentionnées pour la première fois dans le texte (chiffres arabes). Les références citées uniquement dans les tableaux ou figures sont numérotées selon une séquence établie par leur première identification dans le texte.

• Elles ne concernent que les travaux publiés (y compris les résumés) ou sous presse ☐

• Les communications personnelles ou les données non publiées ne figurent pas dans la liste des références mais sont mentionnées entre parenthèses dans le texte ☐

• Les thèses ne figurent pas dans la liste des références ☐

• Les titres des journaux sont abrégés selon "l'US National Library of Medecine" (chaque année dans le numéro de janvier de l'Index Médicus) ☐

Elles sont présentées strictement selon les indications sui vantes:

- en règle générale tous les auteurs sont listés s'ils sont six ou moins; s'ils sont sept ou plus, ne sont listés que les trois premiers suivis de "et al".

- Articles de périodique :

YOU CH, LEE KY, CHEY RY, MENGUY R.
Electrogastrographic study of patients with unexplained nausea, bloating and vomiting. Gastroenterology 1980; 79 :3114.

- Supplément d'un périodique:

FRUMIN AM, NUSSBAUM J, ESPOSITO M.
Functional asplenia: demonstration of splenic activity by bone marrow scan (abstruct). Blood 1979; 54 (suppl]):26a

- Livre:

EISEN HN. Immunology: an introduction to molecular and cellular principes of the immune response. 5th ed. New-York: Harper and Row, 1974.

- Chapitre d'un livre :

WEINSTEIN L. SWARTZ MN. Pathogenic properties of invading micro-organismes. In; SODEMAN WA Jr, SODEMAN WA, eds, Pathologic physiology: mechanisms of disease, Philadelphia: WB Saunders, 1974: 457-72.

ABRÉVIATIONS

• Les abréviations d'unité 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 ET DOCUMENTS

Radiographiques: 5 au maximum

• Elles sont sur papier photo (noir et blanc)

• Elles sont fournies en 3 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 (7-8cm) ou de deux colonnes (16-17) 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 anatomo-pathologiques ☐

• 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 (chiffre arabe) 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 ☐

UNITÉS DE MESURES

• Les mesures de longueur, hauteur, poids et volumes sont dans le système métrique (m, kg, l) ou leurs multiples ☐

• Les températures sont en degrés Celsius, les pressions sanguines en millimètres de mercure ☐

• Les mesures hématologiques et biochimiques sont dans le système des unités internationales ☐

REMERCIEMENTS

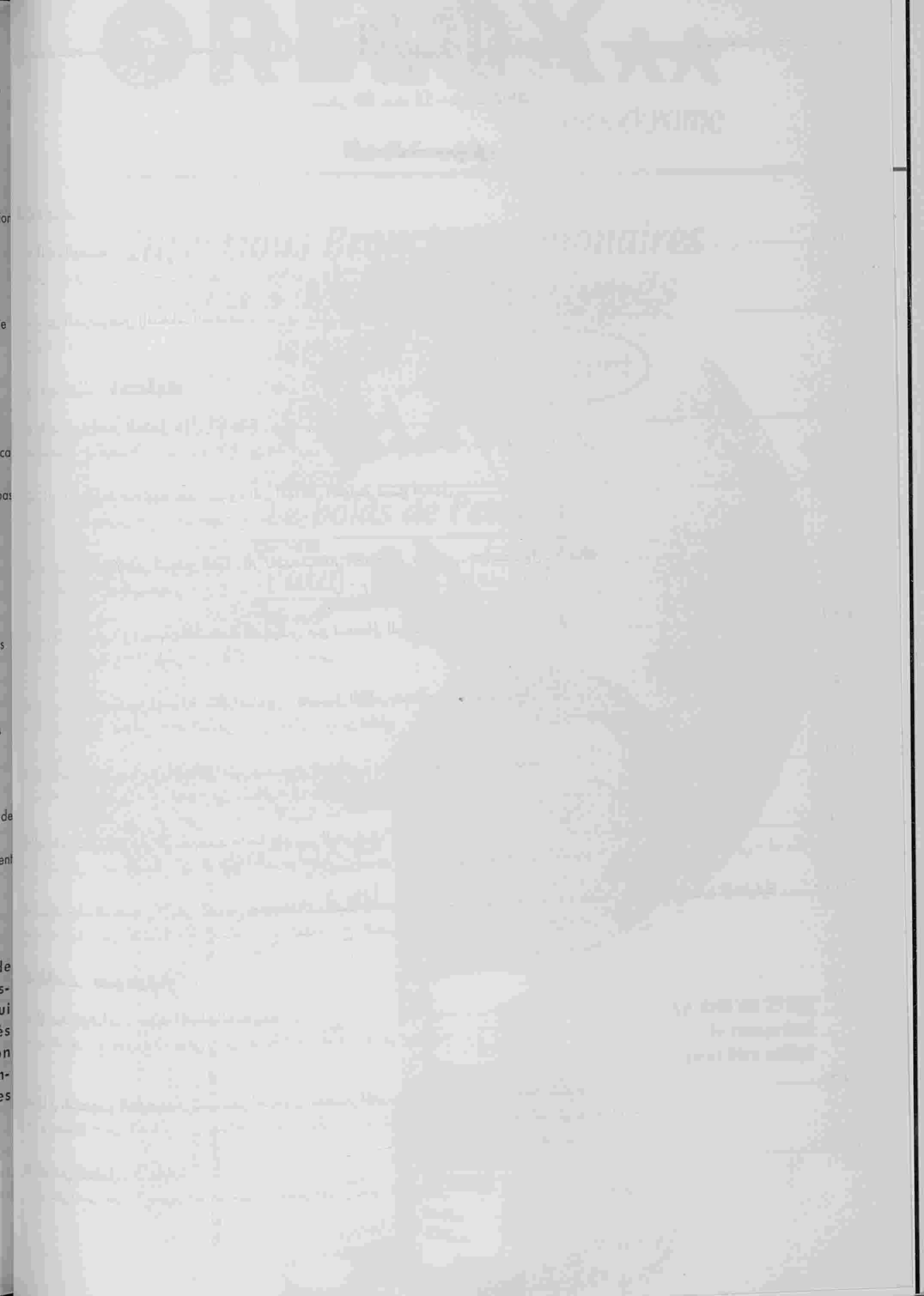
Ils figurent à une place appropriée dans l'article (note en bas de page ou fin d'article et précisent:

Les contributions qui appellent un remerciement mais ne justifient pas une place parmi les auteurs ☐

Les remerciements pour les aides techniques ☐

Les remerciements pour un soutien matériel ou financier ☐

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.



المجلة الطبية التونسية

سفر 80 عدد 11 - نوفمبر 2002

المحتوى

الجديد

البيلة الكيلوسية 653
ع. كبير - م.ي. بينوس - ف. عطياوي - ن. ميعادي - م.الحميدي - ع. الحرشاني

التشخيص الجرثومي للالتهاب الشغاف 658
جلال بوقديدة

دراسات أصلية

قصور الدرقية لدى الطفل حول 82 حالة 663
م. حشيشة - ع. محفوظ - ف. لولو - ح. بن عمر- س. قلصي - م. بن سليمان - س. رقيق - ع .تركي

استعمال العيادات الطبية عند اللجوء الى الواقي اللولبي لمنع الحمل 670
م. نجاح - س. بكوش - ح. السعيدي - ع. بن صالح

كيفيّة معالجة التّدلّي البولي التناسلي بالمستشفى العسكري بتونس. دراسة حول 82 حالة 676
ف. المسعودي - ل. المسعودي - ح. زيان - ل. الطرابلسي - م. الشيباني - ر. الراشدي

النتائج الوظيفية لإنفصال الشبكيّة التمزّقي مع انفصال البقعة 681
ر. زهيوة - ا. مالك - ا. بوسن - ن. شاكر - أ. الورتاني

مقارنة بين طريقتين لوصفة "الترامادول" كمزيل للألام بعد العملية عند الطفل 685
أ. كعباشي - ح. الجواني - ح. الصافي - ش. جلال - م. بن غشام

الصلات البيوسريرية في النقائل على مستوى العظام. نتائج دراسة حول 60 حالة 691
ر. بلحاج - ح. بوسن - ع. غنام - س. السافر - ل. حرزالله - ف. بن عياد - ف. قميرة

فعالية السكلينات في الرثة بفقد غاما غلوبين الدم 696
س. كشباطي - ف. بوسمة - ن. خماسي - ف. بن دحمان - ق. بن عمر - س. بن رحومة - و. الشريف - م. بن عياد - ر. قسطلي - ل. ركباني

تقييم التصلّب العصيدي للأبهر الصّدري بواسطة التخطيط بالصدى عبر المريء. أهميّته وحدوده كعامل انذاري للإصابة الإكليليّة 703
ع. بن حليمة - س. كشبورة - خ. السلمي - ع. المقدم - ح. المقني - ك. البشراوي - ا. الفرادي - م.ر. بوجناح

حالات سريرية

متلازمة فولرام . آستعراضةلحالةجديدة 718
ك. بوسلامة - ع.ناوي - ل. رزقي - س. قوشة - س. مراد - م. بن دريدي

اسهام التصوير الطبي في تشخيص الليفون العصبي الغرني للأطراف . حول حالة واحدة 718
م. بن حمودة - س. الصغير - ن. البرقاوي - س. البكاري - م. شعبان - ح. جعفورة - هـ. البحري - ف. الأدب

فقاعاني الطفل : 3 حالات 722
ح. بن جازية - س. فنيش - ح. مراق - س. بن جنات - م. الزغل - ف. بن عمار - ا. مختار

ORELOX

cefpodoxime

Infections Broncho-Pulmonaires
Otites Moyennes Aiguës

de l'enfant

Le poids de l'enfant

matin & **soir**

Au-delà de 25 kg, le comprimé peut être utilisé

المجلة الطبية التونسية

شهرية أسست - سنة 1903

المحتـــوى

البريد

البيلة الكيلوسية
ع. كبير - م.ي. بينوس - ف. عطياوي - ن. ميعادي - م.الحميدي - ع. الحرشاني

التشخيص الجرثومي لالتهاب الشغاف
جلال بوقديدة

دراسات أصلية

قصور الدرقية لدى الطفل حول 82 حالة
م. حشيشة - ع. محفوظ - ف. لولو - ح. بن عمر- س. قلصي - م. بن سليمان - س. رقيق - ع .تركي

استعمال العيادات الطبية عند اللجوء الى الواقي اللولبي لمنع الحمل
م. نجاح - س. بكوش - ح. السعيدي - ع. بن صالح

كيفيّة معالجة التّدلّي البولي التناسلي بالمستشفى العسكري بتونس. دراسة حول 82 حالة
ف. المسعودي - ل. المسعودي - ح. زيان - ل. الطرابلسي - م. الشيباني - ر. الراشدي

النتائج الوظيفية لآنفصال الشبكيّة التمزّقي مع انفصال البقعة
ر. زهيوة - ا. مالك - ا. بوسن - ن. شاكر - أ. الورتاني

مقارنة بين طريقتين لوصفة "الترامادول" كمزيل للألام بعد العملية عند الطفل
ا. كعباشي - ح. الجواني - ح. الصافي - ش. جلال - م. بن غشام

الصلات البيوسريرية في النقائل على مستوى العظام. نتائج دراسة حول 60 حالة
ر. بلحاج - ح. بوسن - ع. غنام - س. السافر - ل. حرزالله - ف. بن عياد - ف. قميرة

[المحتوى الكامل في الصفحة الموالية]

سفر 80 عـدد 11 - نوفمبر 2002

LA TUNISIE MÉDICALE

REVUE MENSUELLE - ISSN 0041-4131

VOLUME 80, N° 12 DECEMBRE 2002

SOMMAIRE

MISE AU POINT

PLACE DES HEPARINES DE BAS POIDS MOLECULAIRE DANS LES SYNDROMES CORONARIENS AIGUS
GHARBI Mostari - BARAKETT Nadia - LAHIDHEB DH. - SMIRI Zahhreddine - FEHRI Wafa AZZOUZI Foued - RAHAL Nejib MHENNI Hédi - HAOUALA Habib - GUEDICHE Mohamed

TRANSPLANTATION CELLULAIRE : NOUVELLE ALTERNATIVE DU TRAITEMENT DE LA CARDIOPATHIE ISCHÉMIQUE
KRAIEM Sondos - BOULADI Wajih - LONGO Selma - CHEHAIBI Nebil - SLIMANE Mohamed Lotfi

ARTICLES ORIGINAUX

PRONOSTIC DE L'ENDOCARDITE INFECTIEUSE
BEN HAMDA K. - BETBOUT F. - ADDAD F. - GAMRA H. MAATOUK F. - DRIDI Z. - ZIDI MA. - HAMMOUDA R. - BEN FARHAT M.

REMPLACEMENT VALVULAIRE AORTIQUE CHEZ LE SUJET AGE
FEKIH Manoubia - CHEOUR Mehdi - LAÂBIDI L. - ZAOUALI R.Mohsen

RESULTATS IMMEDIATS ET A MOYEN TERME DE LA DILATATION AORTIQUE PAR BALLONNET DANS LE RETRECISSEMENT AORTIQUE VALVULAIRE CONGENITAL. A propos de 10 observations
MECHMECHE Rachid - CHERIF Ali - SASSI Riadh - EZZAR Taoufik BOUSSAADA Rafik - MOURALI Sami - SGHAIER Mohamed - FAJRAOUI Mohamed - FARHATI Abdelmajid.

FLUTTER AURICULAIRE DU NOUVEAU-NE ET DU NOURISSON : DIAGNOSTIC & TRAITEMENT
OUARDA Fatma - M'SAAD Héla - CHAKER Lilia - HAKIM Kaouther - ABID Fekria

APPORT DE LA MAPA DANS L'ETUDE DU PROFIL TENSIONNEL DU DIABETIQUE TYPE 2
BEZDAH Leila - OUERDIANE Donia - KAMOUN Myrvet - ABID Hafaoua - LAMINE Faiza KASRI Ryadh - HOUISSA SLIMÈNE Hédia - BELHANI Ali

SUMMARY

OVERVIEW

INTEREST OF HBPM IN THE TREATMENT OF ACUTE CORONARY SYNDROMES
GHARBI Mostari - BARAKETT Nadia - LAHIDHEB DH. - SMIRI Zahhreddine - FEHRI Wafa AZZOUZI Foued - RAHAL Nejib MHENNI Hédi - HAOUALA Habib - GUEDICHE Mohamed

THE CELLULAR TRANSPLANTATION IN THE MYOCARDIUM
KRAIEM Sondos - BOULADI Wajih - LONGO Selma - CHEHAIBI Nebil - SLIMANE Mohamed Lotfi

ORIGINAL ARTICLES

PROGNOSIS OF INFECTIVE ENDOCARDITIS
BEN HAMDA K. - BETBOUT F. - ADDAD F. - GAMRA H. MAATOUK F. - DRIDI Z. - ZIDI MA. - HAMMOUDA R. - BEN FARHAT M.

AORTIC VALVE REPLACEMENT IN THE ELDERLY
FEKIH Manoubia - CHEOUR Mehdi - LAÂBIDI L. - ZAOUALI R.Mohsen

SHORT AND MIDTERM RESULTS OF BALLOON VALVULOPLASTY FOR CONGENITAL AORTIC STENOSIS. About 10 cases
MECHMECHE Rachid - CHERIF Ali - SASSI Riadh - EZZAR Taoufik BOUSSAADA Rafik - MOURALI Sami - SGHAIER Mohamed - FAJRAOUI Mohamed - FARHATI Abdelmajid.

ATRIAL FLUTTER IN NEONATE AND INFANT: DIAGNOSIS AND TREATMENT
OUARDA Fatma - M'SAAD Héla - CHAKER Lilia - HAKIM Kaouther - ABID Fekria

IMPORTANCE OF AMBULATORY BLOOD PRESSURE MONITORING FOR STUDYING THE BLOOD PRESSURE RHYTHM IN TYPE 2 DIABETIC PATIENTS.
BEZDAH Leila - OUERDIANE Donia - KAMOUN Myrvet - ABID Hafaoua - LAMINE Faiza KASRI Ryadh - HOUISSA SLIMÈNE Hédia - BELHANI Ali

[Sommaire complet : voir page suivante]

JOURNAL DE LA SOCIÉTÉ TUNISIENNE DES SCIENCES MÉDICALES

Aventis

Rhume

Syndrome grippal

- Dégage le nez
- Soulage le mal de tête
- Sans effet de somnolence

LA TUNISIE MÉDICALE

المجلة الطبية التونسية

LA TUNISIE MÉDICALE : MAISON DU MÉDECIN
16, rue de Touraine - 1082 Tunis Belvédère
Tél.: 71 790 924 Fax: 71 796 602
E-mail: - tunisie.medicale @ planet.tn

ORGANE DE LA SOCIÉTÉ TUNISIENNE DES SCIENCES MÉDICALES ET DU CONSEIL NATIONAL DE L'ORDRE DES MÉDECINS DE TUNISIE

Edité avec l'appui des Ministères: de la Santé Publique, de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique, de la culture, de la jeunesse et des loisirs.

المجلة الطبية التونسية
دار الطبيب 16 نهج توران – تونس – الهاتف: 924 790 الفاكس : 602 796
لسان حال الجمعية التونسية للعلوم الطبية والهيئة الوطنية لعمادة الأطباء

RÉDACTEUR EN CHEF
HAOUALA H.

RÉDACTEURS ADJOINTS
BOUJNAH M.R.
BOUSSEN H.
DZIRI C.
GAIGI S.
JEBIRA A.
MEGDICHE M.L.

COMITE DE RÉDACTION
BELKAHIA C.
BOUJNAH H.
CHABBOU A.
GUEDICHE M.
HAMZA M.
HORCHANI A.
MECHMECHE R

رئيس التحرير
ح.حوالة

مساعدين التحرير
م.ر. بوجناح
ح. بوسن
ش. جزيري
ص. ڤايجي
ع. جبيرة
م.ل. مڤديش

هيئة التحرير
ش. بالكاهية
ح. بوجناح
ع. شابو
م. ڤديش
م. حمزة
ع. حرشاني
ر. مشماش

COMITÉ DE LECTURE
ABROUG F. - BELHADJ HAMIDA R. - BELHANI A. - BEN ABDELADHIM A. - BEN AMMAR H. - BEN AMMAR M.S. - BEN BECHER S. - BEN CHAABANE T. - BEN DRIDI M. - BEN KHELIFA F. - BEN MANSOUR A. - BEYROUTI M.I. - BEN OSMAN A. - BEN REJEB S. - BOUKHRIS R. - BOUAOUINA N. - BOUZOUAIA N. - CHELLI H. - CHERIF A. - DELLAGI K. - DHAHRI M.A. - DRIRA M. - FERJAOUI M. - FRIKHA M. - HECHMI Z. - HAFFANI F. - HAMZA R. - HAMZAOUI K. - HENTATI F. - HOUMAN H. - KAMEL A. - KAMMOUN R. - KHAIRALLAH M. - KHALFALLAH T. - LADGHAM A. - MEBAZAA A. - MEZNI F. - MILADI N. - MRABET A. - NAJAH N. - NAJJAR T. - RAHAL K. - REZIGA H. - ROKBANI L. - SAYED S. - SIALA GAIGI S. - SLIMANE M.L. - THAMEUR H. - TOUIBI S. - ZAKRAOUI L. - ZAOUALI M. - ZAOUCHE A. - ZITOUNA M.M. - ZLITNI M. - ZOUARI B. - ZOUARI R.

Revue Mensuelle de médecine
Medical journal published monthly
مجلة طبية تصدر كل شهر

© TOUS DROITS RÉSERVÉS POUR TOUS PAYS

LA TUNISIE MÉDICALE

VOLUME 80 – N°12 DECEMBRE 2002

SOMMAIRE

MISES AU POINT

PLACE DES HEPARINES DE BAS POIDS MOLECULAIRE DANS LES SYNDROMES CORONARIENS AIGUS 725
GHARBI Mostari - BARAKETT Nadia - LAHIDHEB DH. - SMIRI Zahhreddine - FEHRI Wafa AZZOUZI Foued - RAHAL Nejib MHENNI Hédi - HAOUALA Habib - GUEDICHE Mohamed

TRANSPLANTATION CELLULAIRE : NOUVELLE ALTERNATIVE DU TRAITEMENT DE LA CARDIOPATHIE ISCHÉMIQUE 733
KRAIEM Sondos - BOULADI Wajih - LONGO Selma - CHEHAIBI Nebil - SLIMANE Mohamed Lotfi

ARTICLES ORIGINAUX

PRONOSTIC DE L'ENDOCARDITE INFECTIEUSE 739
BEN HAMDA K. - BETBOUT F. - ADDAD F. - GAMRA H. - MAATOUK F. - DRIDI Z. - ZIDI MA. - HAMMOUDA R. - BEN FARHAT M.

REMPLACEMENT VALVULAIRE AORTIQUE CHEZ LE SUJET AGE 751
FEKIH Manoubia - CHEOUR Mehdi - LAÂBIDI L. - ZAOUALI R.Mohsen

RESULTATS IMMEDIATS ET A MOYEN TERME DE LA DILATATION AORTIQUE PAR BALLONNET DANS LE RETRECISSEMENT AORTIQUE VALVULAIRE CONGENITAL. A propos de 10 observations 759
MECHMECHE Rachid - CHERIF Ali - SASSI Riadh - EZZAR Taoufik - BOUSSAADA Rafik - MOURALI Sami - SGHAIER Mohamed - FAJRAOUI Mohamed - FARHATI Abdelmajid.

FLUTTER AURICULAIRE DU NOUVEAU-NE ET DU NOURISSON : DIAGNOSTIC & TRAITEMENT 764
OUARDA Fatma - M'SAAD Héla - CHAKER Lilia - HAKIM Kaouther - ABID Fekria

APPORT DE LA MAPA DANS L'ETUDE DU PROFIL TENSIONNEL DU DIABETIQUE TYPE 2 769
BEZDAH Leila - OUERDIANE Donia - KAMOUN Myrvet - ABID Hafaoua - LAMINE Faiza KASRI Ryadh - HOUISSA SLIMÈNE Hédia - BELHANI Ali

LES COMPLICATIONS CARDIOVASCULAIRES DU SYNDROME D'APNEES DU SOMMEIL 775
ZAKHAMA Lilia - BENYOUSSEF Soraya - BOUSSABEH Elhem JAAFARI Aïcha - BOUKHRIS Besma - THAMEUR Moez - FAJRAOUI Nadia - CHARFI Ridha

L'APPORT DE L'ÉCHOGRAPHIE TRANSOESOPHAGIENNE PRÉCOCE SYSTÉMATIQUE APRÈS REMPLACEMENT VALVULAIRE MITRAL PAR UNE PROTHÈSE SAINT-JUDE-MÉDICAL 781
MAHDHAOUI Abdallah - MAJDOUB Mohamed Amine - BOURAOUI Hatem - JERIDI Gouider - S.ERNEZ HAJRI Samia ZAARAOUI Jilani - AMMAR Habib

FAITS CLINIQUES

ABLATION PAR RADIOFREQUENCE D'UN FLUTTER AURICULAIRE PERIATRIOTOMIE COMPLIQUANT LA REPARATION CHIRURGICALE D'UNE COMMUNICATION INTER-AURICULAIRE 790
HENTATI Mourad - CHARFEDDINE Hanène - KRICHENE SALMA - BEN AMEUR Inès - HACHED Leïla - GRATI Zineb - KAMMOUN Samir

DYSFONCTION SINUSALE A "CŒUR SAIN"CHEZ L'ENFANT. A propos d'un cas 793
LAHIDHEB Dhaker - FEHRI Wafa - SMIRI Zahhreddine - GHARBI Mostari - BARAKETT Nadia - HAOUALA Habib - GUEDICHE Mohamed

INFARCTUS DU MYOCARDE PAR THROMBOSE COMPLETE DU TRONC COMMUN CORONAIRE. A propos de deux observations 797
MOKADDEM Aïda - BACHRAOUI Kaouther - SDIRI Wessen SELMI Khalifa - MAKNI Habib - KACHBOURA Salem - BOUJNAH Med Rachid

ECHOCARDIOGRAPHIE-DOPPLER ET DYSPLASIE ARYTHMOGÈNE DU VENTRICULE DROIT 801
KRAIEM Sondos - CHEHAIBI Nebil - BOULADI Wajih - LONGO Selma - MGHAIETH Fathia - BOURAOUI Lilia - SLIMANE Mohamed Lotfi

PLASTIE MITRALE SELON LA TECHNIQUE D'ALFIERI : INDICATION DE NECESSITE DANS UN CAS 807
KHAYATI Adel - BOUOKKEZ Ahmed - SELMI Khelifa - KHANFIR Imed - BOUJNAH Rachid - ABID Abdelfettah

SUMMARY

OVERVIEW

INTEREST OF HBPM IN THE TREATMENT OF ACUTE CORONARY SYNDROMES 725
GHARBI Mostari - BARAKETT Nadia - LAHIDHEB DH. - SMIRI Zahhreddine - FEHRI Wafa AZZOUZI Foued - RAHAL Nejib MHENNI Hédi - HAOUALA Habib - GUEDICHE Mohamed

THE CELLULAR TRANSPLANTATION IN THE MYOCARDIUM 733
KRAIEM Sondos - BOULADI Wajih - LONGO Selma - CHEHAIBI Nebil - SLIMANE Mohamed Lotfi

ORIGINAL ARTICLES

PROGNOSIS OF INFECTIVE ENDOCARDITIS 739
BEN HAMDA K. - BETBOUT F. - ADDAD F. - GAMRA H. - MAATOUK F. - DRIDI Z. - ZIDI MA. - HAMMOUDA R. - BEN FARHAT M.

AORTIC VALVE REPLACEMENT IN THE ELDERLY 751
FEKIH Manoubia - CHEOUR Mehdi - LAÂBIDI L. - ZAOUALI R.Mohsen

SHORT AND MIDTERM RESULTS OF BALLOON VALVULOPLASTY FOR CONGENITAL AORTIC STENOSIS. About 10 cases 759
MECHMECHE Rachid - CHERIF Ali - SASSI Riadh - EZZAR Taoufik - BOUSSAADA Rafik - MOURALI Sami - SGHAIER Mohamed - FAJRAOUI Mohamed - FARHATI Abdelmajid.

ATRIAL FLUTTER IN NEONATE AND INFANT: DIAGNOSIS AND TREATMENT 764
OUARDA Fatma - M'SAAD Héla - CHAKER Lilia - HAKIM Kaouther - ABID Fekria

IMPORTANCE OF AMBULATORY BLOOD PRESSURE MONITORING FOR STUDYING THE BLOOD PRESSURE RHYTHM IN TYPE 2 DIABETIC PATIENTS. 769
BEZDAH Leila - OUERDIANE Donia - KAMOUN Myrvet - ABID Hafaoua - LAMINE Faiza KASRI Ryadh - HOUISSA SLIMÈNE Hédia - BELHANI Ali

CARDIAC DISTURBANCE OF SLEEP APNEA SYNDROM 775
ZAKHAMA Lilia - BENYOUSSEF Soraya - BOUSSABEH Elhem JAAFARI Aïcha - BOUKHRIS Besma - THAMEUR Moez - FAJRAOUI Nadia - CHARFI Ridha

VALUE OF THE ROUTINE TRANSOESOPHAGEAL ECHOCARDIOGRAPHY IN THE EARLY POSTOPERATIVE PERIOD AFTER MITRAL VALVE REPLACEMENT WITH A SAINT JUDE MÉDICAL PROSTHESIS 781
MAHDHAOUI Abdallah - MAJDOUB Mohamed Amine - BOURAOUI Hatem - JERIDI Gouider - S.ERNEZ HAJRI Samia ZAARAOUI Jilani - AMMAR Habib

CASES REPORT

ABLATION OF REENTRANT ATRIAL TACHYCARDIA COMPLICATING ATRIAL SEPTAL DEFECT REPAIR 790
HENTATI Mourad - CHARFEDDINE Hanène - KRICHENE SALMA - BEN AMEUR Inès HACHED Leïla - GRATI Zineb - KAMMOUN Samir

SINUS MODE DYSFONCTION WITHOUT STRUCTURAL HEART DISEASE IN CHILDREN 793
LAHIDHEB Dhaker - FEHRI Wafa - SMIRI Zahhreddine - GHARBI Mostari - BARAKETT Nadia - HAOUALA Habib - GUEDICHE Mohamed

MYOCARDIAL INFARCTION DUE TO OCCLUSION OF THE LEFT MAIN CORONARY ARTERY. Two cases report 797
MOKADDEM Aïda - BACHRAOUI Kaouther - SDIRI Wessen SELMI Khalifa - MAKNI Habib - KACHBOURA Salem - BOUJNAH Med Rachid

ECHOCARDIOGRAPHIC MODES IN DIAGNOSIS OF ARHYTHMOGENIC RIGHT VENTRICULAR DYSPLASIA 801
KRAIEM Sondos - CHEHAIBI Nebil - BOULADI Wajih - LONGO Selma - MGHAIETH Fathia - BOURAOUI Lilia - SLIMANE Mohamed Lotfi

MITRAL VALVE REPAIR USING ALFIERI TECHNIQUES : UNPREDICTED APPLICATION IN ONE CASE. 807
KHAYATI Adel - BOUOKKEZ Ahmed - SELMI Khelifa - KHANFIR Imed - BOUJNAH Rachid - ABID Abdelfettah

PLACE DES HEPARINES DE BAS POIDS MOLECULAIRE DANS LES SYNDROMES CORONARIENS AIGUS

GHARBI Mostari - BARAKETT Nadia - LAHIDHEB DH. - SMIRI Zahhreddine - FEHRI Wafa - AZZOUZI Foued - RAHAL Nejib - MHENNI Hédi - HAOUALA Habib - GUEDICHE Mohamed

Service de cardiologie - Hôpital Militaire de Tunis - Tunisie

GHARBI Mostari - BARAKETT Nadia - LAHIDHEB DH. - SMIRI Zahhreddine - FEHRI Wafa - AZZOUZI Foued - RAHAL Nejib MHENNI Hédi - HAOUALA Habib - GUEDICHE Mohamed
PLACE DES HEPARINES DE BAS POIDS MOLECULAIRE DANS LES SYNDROMES CORONARIENS AIGUS
LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 80 - N° 12, 2002 ; 725 - 732

RÉSUMÉ

Apres avoir confirmé leur efficacité dans le traitement des thromboses veineuses et vu les problèmes posés par les héparines non fractionnées dans le traitement des syndromes coronariens aigus,plusieurs études ont été réalisées pour prouver l'intérêt des HBPM comme une alternative thérapeutique

Un premier essai, l'étude FRISC, a montré que la dalteparine était supérieure au palaïte chez des patients recevant l'aspirine (75 mg/jour). Dans l'étude FRIC, la poursuite de la dalteparine à dose réduite entre le 6 éme et le 40ème jour, n'a pas apporté de bénéfice supplémentaire par rapport à l'aspirine prescrite isolement. L'énoxaparine apparaît supérieure à héparine non factionnée à travers l'étude ESSENCE et TIMI 11. Dans l'étude ESSENCE qui a inclus 3171 patients présentant un angor spontané ou un infarctus sans onde Q et recevant l'aspirine l'enoxapaine par rapport à l'HNF, a diminué significativement le risque combiné de décès, d'infarctus ou de récidive angineuse ainsi que le besoin d'une revascularisation myocardique. Les résultats à un an montrent la persistance d de l'effet bénéfique. L'étude TIMI 11B menée chez 3910 patients, a confirmé les résultats de l'étude ESSENCE. Apres avoir étudié l'efficacité des HBPM dans l'angor instable ou un infarctus sans onde Q, une étude récente publiée en 2002 a conclu que l'utilisation des HBPM chez les patients recevant un traitement fibrinolytique (streptokinase) pour infarctus du myocarde était associée à des événements cardiaques moins fréquents que ceux observés chez les patients traités par les HNF.

MOTS-CLÉS

Syndromes coronariens aigus - HBPM

GHARBI Mostari - BARAKETT Nadia - LAHIDHEB DH. - SMIRI Zahhreddine - FEHRI Wafa - AZZOUZI Foued - RAHAL Nejib MHENNI Hédi - HAOUALA Habib - GUEDICHE Mohamed
INTEREST OF HBPM IN THE TREATMENT OF ACUTE CORONARY SYNDROMES
LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 80 - N° 12, 2002 ; 725 - 732

SUMMARY

Looking to their efficiency in the treatment of venous thrombosis and the problems caused by non fractioned heparins (NFH) in the treatment of acute coronary syndromes, several studies were realised to prove the interests of fractioned heparins (FH) as good alternative therapeutics in acute coronary syndromes. A fist attempt, FRISC study, showed that dalteparin was superior to the placebo given in patients receiving aspirin (75 mg daily). In the FRIC study the pursuit of dalteparin between the sixth and the fortieth day, at a low dose, don't give benefits compared to aspirin given simply.

Enoxaparin seems to be superior to the NFH in ESSENCE and TIMI 11B studies: - In ESSENCE study witch was included 3171 patients with unstable angina or non Q wave myocardial infarction and all patients received aspirin, enoxaparin compared to NFH reduced significantly the combined risk of death, myocardial infarction, recurrent ischemia and the need of revascularisation. These benefits persisted after a year of the study; - TIMI 11B study realised in 3910 patients confirmed the results of ESSENCE study. Furthermore, their proved efficiency in unstable angina and the non Q wave myocardial infarction, a recent study published this year (2002) concluded that the use of FH, in patients with myocardial infarction and receiving fibrinolytic treatment (streptokinase), was associated of a less frequent major adverse cardiac evenment (MACE) than in patients receiving NFH.

KEY-WORDS

Acute coronary syndromes - HBPM

مكانة HBPM في المتلازمة الإكليلية الحادة

الباحثون : م. الغربي - ن. بركات - ظ. لهيذب - ز. السميري - و. الفهري - ف. عزوزي - ن. الرحال - هـ.المهني - ح. حوالة - م. قديش

بعد أن تثبت نجاعتها في معالجة الخثار الوريدي و نظرا للمشاكل التي تسببها الهيبارين في معالجة المتلازمة الإكليلية الحادة ، أجريت عدة دراسات بهدف إبراز أهمية HBPM وبديل علاجي . بعد التأكد من نجاعة HBPM في الذبحة غير القارة أثبتت دراسة أجريت في سنة 2002 أن إستعمال HBPM لدى المرضى الذين يتعاطون السترتو كيناز في معالجة الإحتشاء القلبي إقترن بأقل مشاكل قلبية مقارنة بالمرضى الذين يتعاطون HNF.

الكلمات الأساسية : متلازمة إكليلية حادّة - HBPM

Depuis plusieurs décennies, les traitements anticoagulants sont utilisés dans de nombreuses affections cardiovasculaires.

Les limites du traitement conventionnel par héparine non fractionnée (HNF)ont motivé la recherche sur les héparines de bas poids moléculaire (HBPM). Elles ont progressivement pris une place de plus en plus importante dans le traitement de la maladie veineuse thromboembolique. Des travaux récents se sont également focalisés sur l'intérêt des HBPM dans la maladie coronaire.

La première étape consistant à démontrer leur intérêt dans l'angor instable et l'infarctus sans onde Q est achevée, et on en vient à démontrer leur place dans le traitement de l'infarctus thrombolysé.

LA RUPTURE DE LA PLAQUE ATHEROMATEUSE

Elément clef de la survenue d'un syndrome coronarien aigu à l'origine de l'activation des plaquettes et de la coagulation, elle provoque la formation brutale d'un thrombus plus ou moins occlusif [1].

Dans l'angor instable, la rupture de la plaque athéromateuse est le plus souvent modérée, avec la formation d'un thrombus labile, obstruant de façon intermittente le flux coronaire.

Dans l'infarctus sans onde Q, l'aspect angiographique est similaire suggérant également l'existence d'une rupture d'une plaque athéromateuse qui s'accompagne d'un thrombus soit occlusif associé à une importante circulation collatérale protégeant le myocarde d'une nécrose transmurale, soit siège d'une fibrinolyse précoce permettant une reperméabilisation rapide de l'artère coronaire.

A l'inverse, dans l'infarctus du myocarde avec onde Q, la rupture de la plaque athéromateuse est souvent plus profonde avec la formation d'un thrombus obstruant de façon prolongée le flux coronaire.

Les plaquettes et la thrombine étant à l'origine de la formation du thrombus lors de la rupture de la plaque athéromateuse, les traitements antiagrégants plaquettaires et anticoagulants ont été étudiés largement au cours des syndromes coronariens aigus.

INTERETS ET LIMITES DU TRAITEMENT CONVENTIONNEL PAR L'HEPARINE NON-FRACTIONNEE

Le rôle potentiellement important de la thrombine dans la survenue de la thrombose coronaire a conduit à la réalisation de nombreux essais cliniques utilisant les héparines traditionnelles non fractionnées.

◊ Dans l'infarctus du myocarde avec onde Q, l'HNF n'a pas fait la preuve de façon claire de son utilité [2,3] : dans les études GISSI 2 et ISIS 3, qui ont inclus 62000 patients thrombolysés, l'héparine était administrée par voie sous cutanée (12500 UI x 2/j) et commencée tardivement après le début de la thrombolyse (12 heures dans GISSI 2 et 4 heures dans ISIS 3). En regroupant les résultats de ces deux études, l'association héparine sous cutanée-aspirine a diminué significativement, mais modestement, la mortalité précoce par rapport à l'aspirine utilisée seule (6,8% VS 7,3% ; soit un gain de 5 vies sauvées pour 1000 patients traités). Cependant, ce bénéfice n'a été observé que pendant la durée d'administration de l'héparine (environ une semaine). La mortalité redevenant identique au 35ème jour et ultérieurement.

◊ Les essais cliniques concernant l'HNF administrée seule ou en association avec l'aspirine dans l'angor instable ou l'infarctus sans onde Q sont plus convaincants (Tableau I) :

• Théroux et al.[5] ont trouvé dans une large étude randomisée, une diminution de 75% de la survenue d'infarctus du myocarde durant les 6 jours de traitement par l'HNF(en l'absence d'aspirine) versus placebo, chez les patients hospitalisés pour angor instable. Dans ce travail, l'aspirine, 325 mg par jour, entraînait également une diminution de la survenue de l'infarctus du myocarde. La comparaison entre l'aspirine et l'héparine était en faveur d'une plus grande efficacité de l'héparine sans atteindre néanmoins la signification statistique par manque de puissance statistique. L'association aspirine-HNF ne s'accompagnait pas d'un bénéfice supplémentaire.

Les mêmes auteurs en 1993 [6], comparant l'aspirine à l'HNF dans l'angor instable, ont confirmé la plus grande efficacité de l'héparine avec une diminution statistiquement significative de 75% des infarctus du myocarde à J5.

Deux autres études cliniques plus récentes ont comparé l'aspirine à l'HNF (RISC en 1990 et ATACAS en 1994) dans l'angor instable :

L'étude RISC [7] étude randomisée en double aveugle a comparé l'aspirine (75 mg. j -1) à un placebo avec une deuxième randomisation pour un traitement de 5 jours par HNF ou placebo. Les auteurs ont rapporté une meilleure efficacité à 3 mois de l'aspirine par rapport au placebo. Au cours des 5 premiers jours de traitement, l'association aspirine-HNF s'accompagnait d'une tendance à un bénéfice supplémentaire par rapport à l'aspirine seule. L'HNF administrée seule ne s'accompagnait pas d'un bénéfice par rapport au placebo. L'inefficacité de l'HNF pouvait s'expliquer par le fait que le traitement avait été débuté tardivement, en moyenne 33 heures après le début de l'hospitalisation et qu'il était conduit par injection sous-cutanée potentiellement responsable de périodes de sous-dosage.

L'étude ATACS [8] a rapporté une efficacité supplémentaire à 3 mois de l'association HNF-aspirine par rapport à l'aspirine seule. Dans ce travail l'anticoagulation par HNF était débutée rapidement et relayée par un traitement anticoagulant oral (warfarine/ INR 2 à 3) pendant 12 semaines.

L'efficacité du traitement conventionnel par l'HNF et l'aspirine dans l'angor instable demeure cependant insuffisante avec un taux résiduel de complications graves (infarctus et/ou décès) de 7 à 9% à 30 jours [9,10]. En plus les effets secondaires potentiellement graves des HNF comme les accidents hémorragiques, les thrombopénies [11], le phénomène de réactivation du processus thrombotique dans les jours qui suivent l'arrêt de l'HNF; limitent de façon importante l'efficacité de l'héparine [12].

	Théroux et al. (5)		RISC (7)		ATACS (8)		
	A	A+HNF	A	A+HNF	A	A+HNF	
	(n = 121)	(n = 122)	(n = 189)	(n = 210)	(n = 109)	(n = 105)	RR (IC)
Infarctus du Myocarde ou décès	4 3,30%	2 1,60%	7 3,70%	3 1,40%	9 8,30%	4 3,80%	0,44 0,21 - 0,93
A: Aspirine, HNF : Héparine non fractionnée							

Tableau n°1 : Place des HNF dans les syndromes coronariens aigus

LE DEVELOPPEMENT DES HEPARINES DE BAS POIDS MOLECULAIRE

• Les limites du traitement conventionnel par l'HNF ont motivé la recherche sur les HBPM obtenues à partir de l'HNF par dépolymérisation chimique ou enzymatique [13]. Elles sont constituées d'un mélange de chaînes relativement longues dont les propriétés sont identiques à celles de l'HNF et de chaînes courtes dont la spécificité catalytique et les propriétés pharmacocinétiques sont particulières. Leur distribution de poids moléculaire va de 2000 Da à 10000 Da avec un pic de fréquence maximal à environ 5000 Da. Les chaînes qui ont un PM supérieur à 5400 Da catalysent l'inhibition de la thrombine et du facteur Xa de façon équilibrée, tandis que les chaînes qui ont un PM inférieur à 5400 Da ne catalysent que l'inhibition du facteur Xa. Ainsi, à la différence des HNF qui ont une activité anti IIa et anti Xa équilibrée, les HBPM ont une activité anti Xa prédominante puisqu'ils sont constitués essentiellement de chaînes courtes.

• L'inhibition de l'HNF par le facteur 4 plaquettaire et la moindre activité anti Xa participent probablement à la plus grande activité anticoagulante des HBPM.

• A l'inverse, la moindre inhibition des fonctions plaquettaires, l'absence d'augmentation de la per-

méabilité micro vasculaire et la moindre affinité pour les cellules endothéliales et le facteur von Willebrand participent sans doute à la diminution relative du risque hémorragique des HBPM.

• De plus, la faible liaison des HBPM aux protéines plasmatiques améliore leur bio-disponibilité et la prédictibilité de l'effet anticoagulant permettant le plus souvent de se passer de toute surveillance biologique de celui-ci (Tableau II).

	HNF	HBPM
Poids moléculaires moyen	12 000 - 15 000	4 000 - 6 500
Rapport anti-Xa/anti-IIa	01:01	2 : 1 - 4 : 1
Inhibé par le facteur 4 plaquettaire	oui	non
Inhibition de la génération de thrombine	faible	forte
Liaison aux protéines plasmatiques	forte	faible
Affinité pour les cellules endothéliales	forte	faible
Bio disponibilité à faible dose	faible	forte
inhibition des fonctions plaquettaires	forte	faible
Augmentation de la perméabilité vasculaire	oui	non
Augmentation du risque hémorragique	forte	faible
Surveillance biologique	indispensable	inutile*
Surveillance biologique	mauvaise	bonne

** : sauf en cas d'insuffisance rénale, de poids corporel inférieure à 50 kg ou supérieur à 80 Kg.*
La surveillance de la numération plaquettaire est recommandée pendant les trois premières semaines en cas de traitement prolongé.
HNF : héparine non fractionnée ; HBPM : héparine de bas poids moléculaire.

Tableau n°2 : Comparaison entre les HNF et HBPM

RESULTATS DES ESSAIS CLINIQUES

En raison des avantages potentiels des HBPM sur l'HNF et des premiers résultats encourageant obtenus dans la maladie thromboembolique veineuse [14,15], plusieurs études se sont attachées à démontrer l'intérêt des HBPM dans l'angor instable et l'infarctus sans onde Q.

• Gurfinkel et al.[16] ont rapporté dès 1995 chez 219 patients présentant un angor instable, la supériorité de l'association aspirine-HBPM (Nadroparin, Fraxiparine®) par rapport à un traitement plus classique par aspirine seule ou par l'association aspirine-HNF. Dans cette population l'incidence des événements cardiovasculaires (récidive ischémique, infarctus, hémorragie grave, revascularisation urgente, décès) était considérable sous traitement classique (60%des patients) au terme de la phase hospitalière justifiant le développement d'alternatives thérapeutiques. Les résultats de l'étude étaient encourageants quant à l'utilisation de la nadroparin à la phase aiguë de l'angor instable avec une diminution significative de 22% des événements cardiovasculaires. L'analyse des enregistrements continus de l'ECG sur 48 heures retrouvait également une diminution significative des épisodes d'ischémies silencieuses sous nadroparin. Néanmoins, l'effectif de l'étude réalisée en simple aveugle était limité et ne concernait pas les patients les plus graves (infarctus sans onde Q et angor post infarctus).

• En 1996, l'étude **FRISC** [17] (Fragmin during Instability in Coronary Artery Disease), essai multicentrique randomisé en double aveugle, a comparé dans l'angor instable et l'infarctus sans onde Q, l'efficacité et la tolérance de la dalteparine par rapport à un placebo chez 1506 patients. Les auteurs proposaient un traitement anticoagulant prolongé 35 à 45 jours, de façon à limiter le phénomène de réactivation de la coagulation et de la maladie coronaire décrite à l'arrêt précoce de l'HNF [12].
* L'étude comprenait une première phase de traitement hospitalier (phase aiguë) de 6 jours au cours de laquelle les patients recevaient soit 120 IU.kg -1 sous-cutanée toutes les 12 heures de dalteparine soit un placebo. La deuxième phase de traitement (phase chronique) consistait en un traitement ambulatoire à dose faible de 35 à 45 jours avec une seule injection quotidienne sous-cutanée de 7 500 UI de dalteparine ou d'un placebo. Tous les patients recevaient 75 mg par jour d'aspirine en l'absence de contre-indication après une dose de charge de 300 mg.
*Le critère principal de l'étude était un critère composite associant décès et récidive d'infarctus au cours des 6 premiers jours de traitement. Plusieurs critères secondaires étaient étudiés comme le nombre de décès et de récidive d'infarctus au terme du traitement ambulatoire (J40) et à J150, la fréquence des procédures de revascularisation, et la nécessité de recourir à un traitement par héparine non fractionnée.
*Au cours des 6 premiers jours, le traitement par

dalteparine était associé à une amélioration significative des critères d'efficacités primaires et secondaires (Tableau III)

	Placebo	Dalteparine	P
	(n = 757)	(n = 741)	
Décès ou IDM (%)	4,8	1,8	0,001
Décès, IDM ou revascularisation coronaire (%)	5,7	2,2	< 0,001
Décès, IDM, revascularisation ou HNF (%)	10,3	5,4	< 0,001

IDM : infarctus du myocarde; HNF : nécessité de recourir à l'héparine non fractionnée

Tableau n°3 : Résultats précoces de l'étude FRISC

Le bénéfice lié au traitement par dalteparine persistait à J40 mais de façon atténuée en raison d'une réactivation des phénomènes thrombotiques lors de la diminution de la posologie à J6, phénomène observé essentiellement dans le groupe des fumeurs et probablement lié à l'activation des plaquettes et de la coagulation plus importante chez les fumeurs.

* A l'inverse à J40, l'analyse par sous-groupes retrouvait un bénéfice conservé chez les non-fumeurs, dans les infarctus sans onde Q, chez les patients considérés à plus haut risque (âgé de plus de 70 ans, diabétique, antécédents d'infarctus du myocarde, traitement pour insuffisance cardiaque)et chez les patients ayant un index de masse corporel inférieur à 26 kg.m -2. La disparition de l'amélioration initiale au cours du temps avec une absence de différence en termes de décès, de récidive d'infarctus du myocarde ou de taux de revascularisation observés de 5 à 6 mois sur l'ensemble de la population (placebo,43,6% vs dalteparine,40,6%:p =0,28) a peut-être été favorisé par un effet rebond tardif après 40 jours de dalteparine.

*La tolérance clinique et biologique de la dalteparine était satisfaisante avec une bonne observance thérapeutique au cours de la phase chronique.

* Bien que les résultats de l'étude FRISC aient confirmé l'intérêt du traitement héparinique de l'angor instable et de l'infarctus sans onde Q, ce travail en comparant l'efficacité d'une héparine de bas poids moléculaire à un placebo ne répondait pas au défi lancé par les HBPM aux HNF.

• Un large essai randomisé publié en 1997,l'étude **FRIC** (Fragmin in Unstable Coronary Artery Disease Study),comparant la dalteparine à l'HNF chez 1 482 patients a tenté de relever pour la première fois ce défi thérapeutique [18].L'étude s'intéressait également à l'utilité d'un traitement prolongé par l'héparine de bas poids moléculaire afin de limiter les récidives ischémiques liées au rebond de la coagulation survenant à l'arrêt de l'héparine.

* Au cours de la première phase de traitement (phase aiguë)de 1 à 6 jours, les patients recevaient en ouvert soit 120 UI.kg -1sous-cutanée toutes les 12 heures de dalteparine, soit un traitement par HNF administrée initialement en perfusion intraveineuse de 1 000 UI.heure -1 pendant au moins 48 heures après un bolus de 5 000 UI adapté à l'aide du TCA puis relayée par deux injections sous-cutanées quotidiennes de 12 500 UI.

* La deuxième phase de traitement (phase chronique) consistait à un traitement ambulatoire de six semaines en double aveugle par une injection quotidienne sous-cutanée de 7 500 UI de dalteparine ou d'un placebo.

* Tous les patients recevaient de 75 à 165 mg par jour d'aspirine sans dose de charge en l'absence de contre-indication.

* Le critère principal de l'étude était le critère composite classique associant le nombre de décès, d'infarctus du myocarde et de récidives ischémiques au cours des 6 premiers jours de traitement et au terme de la phase chronique.

* Au terme de la phase aiguë, la fréquence du critère principal était proche dans les deux groupes, respectivement de 9,3% sous dalteparine et de 7,6% sous HNF (RR 1,18 ; 9 5% IC,0,84-1,66) (Tableau IV).

* De même, la fréquence du critère principal au terme de la phase chronique comparant une administration quotidienne de dalteparine à un placebo était strictement identique dans les deux groupes (12,3% : RR 1,01; 95%IC, 0,74-1,38).

* La tolérance clinique et biologique de la dalteparine était satisfaisante avec une bonne observance thérapeutique au cours de la phase chronique.
Ainsi le traitement par la dalteparine à la phase aiguë d'un angor instable ou d'un infarctus sans onde Q semblait être une alternative thérapeutique au traitement classique par HNF essentiellement par le confort lié à l'administration du traitement. Néanmoins, la dalteparine semblait au mieux équivalente, et le taux plus élevé de décès au sixième jour sous dalteparine pouvait justifier une certaine prudence (Tableau IV). De même, malgré le manque de puissance statistique de l'étude, l'absence de bénéfice lors du traitement prolongé par une injection quotidienne de 7500 UI de dalteparine était somme toute assez décevante.
o Au terme de ces deux grands essais cliniques **(FRISC,FRIC)** le traitement par les HBPM,bien qu'efficace dans le traitement de l'angor instable et de l'infarctus sans onde Q, ne semblait pas supérieur au traitement conventionnel par l'HNF.

	HNF (n = 731)	HBPM (n = 751)	P
Décès ou IDM, ou récidive angineuse (%)	7,6	9,3	0,33
Décès ou IDM (%)	3,6	3,9	0,8
IDM (%)	3,2	2,6	0,5
Décès (%)	0,4	1,5	0,05
Revascularisation (%)	5,3	4,8	0,55

IDM : infarctus du myocarde; HNF : héparine non fractionnée; HBPM : héparine de bas poids moléculaire

Tableau n°4 : Résultats précoces de l'étude FRIC

• Cependant, l'étude **ESSENCE** (Efficacy and Safety of Subcutaneous Enoxaparine in Non-Q-Wave Coronary Events Study Group) publiée en 1997, a relevé avec succès le défi des HBPM contre l'HNF dans l'angor instable et l'infarctus sans onde Q [19].

* L'étude multicentrique prospective randomisée en double aveugle a comparé chez 3171 patients l'efficacité et la tolérance d'un traitement par énoxaparine, 1mg.kg -1 (100 UI.kg -1) sous-cutanée toutes les 12 heures à un traitement par HNF administré en perfusion intraveineuse et adapté au TCA. Le traitement anticoagulant était prolongé au minimum 48 heures et au maximum huit jours.
* Le critère composite principal de l'étude, associant le nombre de décès, d'infarctus du myocarde et de récidives ischémiques au cours des 14 premiers jours, était moins fréquent (réduction relative de 16%) sous énoxaparine que sous HNF (Tableau V) ; Bien que présent mais non encore significatif après 48 heures de traitement, le bénéfice clinique retrouvé à J14 était conservé à J30 et à un an.
*La nécessité d'une revascularisation était réduite à un mois sous énoxaparine (32,2% vs 27%, p=0,001).

	HNF (n = 1564)	HBPM (n = 1607)	P
A 48 heures (%)			
Critère composite *	7,4	6,2	0,18
Décès	0,4	0,5	0,83
Infarctus du myocarde	0,9	0,7	0,5
Récidive ischémique	6,3	5,2	
A J 14 (%)			
Critère composite *	19,8	16,6	0,02
Décès	2,3	2,2	0,92
Infarctus du myocarde	4,5	3,2	0,06
Récidive ischémique	15,5	12,9	0,03
A J 30 (%)			
Critère composite *	23,3	19,8	0,02
Décès	3,6	2,9	0,25
Infarctus du myocarde	5,2	3,9	0,08
Récidive ischémique	18	15,7	0,08

** : critère composite : décès + infarctus du myocarde + récidive ischémique*

Tableau n°5 : Résultats précoces de l'étude ESSENCE

* La fréquence des accidents hémorragiques graves à J30 était similaire dans les deux groupes (6,5% sous énoxaparine vs 7,0% sous HNF). A l'inverse, les hémorragies mineures étaient plus fréquentes sous énoxaparine essentiellement par ecchymoses au point de ponction (18,4% sous énoxaparine vs 14,2% sous la forme placebo sous-cutanée administrée dans le groupe HNF,P =0,001).En ce qui concerne les thrombocytopénies (plaquettes <100

000/mm3)leurs fréquences étaient similaires, respectivement de 2,7% sous énoxaparine et de 3,4%sous HNF (ns). L'étude **ESSENCE**, première large étude retrouvant une efficacité supérieure d'une HBPM dans l'angor instable et l'infarctus sans onde Q, a permis de confirmer la difficulté d'anticoagulation des patients sous **HNF** puisque la moitié des patients n'était pas correctement anticoagulée au cours des premières 24 heures malgré les adaptations de posologie en fonction des **TCA**. Néanmoins, il s'agit là d'un groupe contrôle correct puisque par exemple dans **TIMI 9B** seulement 25%des patients atteignaient la cible de **TCA** à 48 heures [20]. Le bénéfice thérapeutique retrouvé dans **ESSENCE** avec l'énoxaparine n'avait pas été observé dans l'étude **FRIC** avec la dalteparine, probablement en raison de propriétés biochimiques et pharmacologiques particulières aux différentes **HBPM**. L'énoxaparine semble en effet être caractérisée par une activité anti Xa plus importante, une activité anti-thrombotique plus rapidement atteinte et une demi-vie plasmatique plus longue que les autres **HBPM**.

Il est également possible que la plus grande efficacité thérapeutique de l'énoxaparine soit liée à un effet anti-inflammatoire ou bien à un effet plaquettaire favorable comme il a pu être objectivé dans l'étude ancillaire française d'**ESSENCE** avec des taux de facteur von Willebrand très nettement abaissés sous énoxaparine [21]. La dose optimale d'énoxaparine a été déterminée au cours d'une étude pilote **TIMI 11A** [22] qui a comparé les doses de 1,25 mg.kg -1 à 1mg.kg -1 sous-cutanées toutes les 12 heures. En raison d'un excès d'accidents hémorragiques lors de l'administration de la plus forte dose, la dose optimale retenue était de 1 mg.kg -1 sous-cutanée toutes les 12 heures pendant la phase aiguë et d'une dose fixe de 40 à 60 mg sous-cutanée toutes les 12 heures pendant la phase de traitement chronique prolongée 43 jours.

• l'étude **TIMI 11B** incluant plus de 3 500 patients a conforté l'intérêt de l'énoxaparine versus **HNF** à la phase aiguë de l'angor instable. Le critère composite principal de l'étude, associant le nombre de décès, d'infarctus du myocarde et de récidives ischémiques au cours des 14 premiers jours était moins fréquent (réduction relative de 15%) sous énoxaparine que sous HNF, avec une conservation de cette efficacité à la sixième semaine. La supériorité de l'énoxaparine n'était pas associée à une augmentation des accidents hémorragiques. Le but de l'étude TIMI 11B était également de déterminer l'utilité d'une administration prolongée d'énoxaparine versus placebo après la phase aiguë pendant 45 jours afin de limiter le phénomène de réactivation du processus thrombotique. Le traitement prolongé six semaines n'a pas apporté une diminution supplémentaire du critère de jugement principal et a été accompagné d'une augmentation des événements hémorragiques. Cependant, l'absence de bénéfice supplémentaire lors du traitement prolongé a probablement été liée à la sortie dès la fin de la phase aiguë des patients les plus graves qui relevaient d'une revascularisation coronaire rapide laissant uniquement les patients les moins graves dans la phase chronique.

Les études **ESSENCE et TIMI 11B**,qui ont inclus plus de 7000 patients en angor instable ou présentant un infarctus sans onde Q, ont confirmé la supériorité d'un traitement pendant la phase aiguë par l'énoxaparine sur l'HNF mais n'ont pas démontré l'utilité de prolonger le traitement anticoagulant au décours de la phase aiguë.

PLACE DES HEPARINES DE BAS POIDS MOLECULAIRE DANS LE TRAITEMENT DES INFARCTUS DU MYOCARDE THROMBOLYSE A LA STREPTOKINASE :

Une étude publiée récemment en avril 2002 a montré l'efficacité des HBPM par rapport aux HNF [23] durant la thrombolyse des infarctus du myocarde par la streptokinase :

• 300 patients recevant un traitement fibrinolytique par la streptokinase ont été randomisés en deux groupes :

- Le premier groupe recevant l'ENOXAPARINE 0.4cc en bolus puis 0.4cc tous les 8 heures (149 patients) pendant 4 jours.
- Le deuxième groupe recevant l'HNF 50mg en bolus puis 300 mg par 24 heures ajusté de façon à avoir un TCA entre 2 et 2.5 ; (151patients) pendant

4 jours.Ceci avec le reste du traitement conventionnel de l'infarctus du myocarde.

• Ces patients ont été suivis sur une période de 90 jours au cours desquels les évènements cliniques et thérapeutiques suivants ont été enregistrés : décès ; récidive de l'infarctus et réadmission dans un tableau d'angor instable ; pour les deux groupes HNF et HBPM.

Ces trois évènements ont été plus fréquents chez les patients traités par HNF que ceux traités par l'ENOXAPARINE (36% vs. 26% ; P = 0.04). L'étude multi variée a isolé comme facteurs de risque indépendant de l'augmentation de l'incidence de récurrence des événements :

- l'insuffisance ventriculaire gauche,
- l'hypertension
- l'utilisation des HNF au lieu des HBPM

Il n'y a pas de différence concernant les complications hémorragiques entre les deux groupes (ENOXAPARINE : 3% ; HNF : 4%). Cette étude a conclu que l'utilisation des HBPM chez les patients recevant un traitement fibrinolytique par la streptokinase pour infarctus du myocarde est associée à une incidence plus basse de survenu de décès, ré-infarctus et ré-hospitalisation pour angor instable à 90 jours. Cet effet est indépendant des autres facteurs de risque cliniques ou thérapeutiques.

CONCLUSION

Grâce à la facilité de leur utilisation, les HBPM ont poussé les études à confirmer leur place dans l'arsenal thérapeutique de l'angor instable et de l'infarctus sans onde Q. Ceci a été réalisé dans les études : FRISC, FRIC et surtout les études ESSENCE et TIMI 11B qui ont montré que l'énoxaparine est plus efficace en terme d'événement cardiaque majeur que les HNF. Une étude récente a démontré la place de l'énoxaparine dans le traitement de la phase aiguë de l'infarctus du myocarde thrombolysé par la streptokinase. Ces résultats restent à être confirmés par une étude plus large.

RÉFÉRENCES

1-Fuster V, Badimon L, Badimon JJ, Chesebro JH. The pathophysiology of coronary artery disease and the acute coronary syndromes. N Engl J Med 1992;326:242-50,310-8

2-Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell 'Infarcto Miocardico.GISSI-2:a factorial randomised trial of alteplase versus streptokinase and heparin versus no heparin among 12 490 patients with acute myocardial infraction. Lancet 1990;336:65-71

3-ISIS-3 (Third International Study of Infarct Survival) Collaborative Group.ISIS-3:a randomised comparison of streptokinase vs tissue plasminogen activator vs anistreplase and of aspirin plus heparin vs aspirin alone among 41 299 cases of suspected acute myocardial infarction. Lancet 1992;339:753-70

4 -Telford AM, Wilson C.Trial of heparin versus atenolol in prevention of myocardial infarction in intermediate coronary syndrome. Lancet 1981:1225-28

5 -Théroux P, Ouimet H, McCans J et al. Aspirin,heparin,or both to treat acute unstable angina. N Engl J Med 1988;319:1105-11

6 -Théroux P, Waters D, Qiu S et al. Aspirin versus heparin to prevent myocardial infraction during the acute phase of unstable angina. Circulation 1993;88:2045-48

7-The RISC Group. Risk of myocardial infarction and death during treatment with low dose aspirin and intravenous heparin in men with unstable coronary artery disease. Lancet 1990;336:827-30

8-Cohen M, Adams PC, Parry G ,et al. Combination antithrombotic therapy in unstable rest angina and non-Q-wave infarction in nonprior aspirin users:primary end points analysis from the ATACS trial. Circulation 1994;89:81-8

9-TIMI IIIB Investigators: Effects of tissue plasminogen activator and a comparison of early invasive and conservative strategies in unstable angina and non-Q-wave myocardial infraction: Results of the TIMI IIIB trial. Circulation 1994;89:1545-56

10-The Global Use of Strategies to Open Occluded Coronary Arteries (GUSTO) IIb Investigators. A comparison of recombinant hirudin with heparin for the treatment of acute coronary syndromes. N Engl J Med 1996;335:775-82

11-Warkentin TE, Levine MN, Hirsh J, et al.Heparin-induced thrombocytopenia in patients treated with low-molecular-weight heparin or unfractionated heparin. N Engl J Med 1995;332:1330-5

12-Théroux P, Waters D, Lam J, Juneau M, McCans J. Reactivation of unstable angina after the discontinuation of heparin. N Engl J Med 1992;327:141-5

13-Weitz JI. Low-Molecular-Weight Heparins. N Engl J Med 1997;337:688-98

14-Levine M, Gent M, Hirsh J, et al. A comparison of low-molecular-weight heparin administrered primarily at home with unfractionated heparin administered in the hospital for proximal deep-vein thrombosis. N Engl J Med 1996;334:677-81

15-Koopman MMW, Prandoni P, Piovella F, et al. Treatment of venous thrombosis with intravenous unfractionated heparin administrered in the hospital as compared with subcutaneous low-molecular-weight heparin administered at home. N Engl J Med 1996;334:682-7

16-Gurfinkel EP, Manos EJ, Mejail RI, et al. Low molecular weight heparin versus regular heparin or aspirin in the treatment of unstable angina and silent ischemia. J Am Coll Cardiol 1995;26:313-8

17-Fragmin during Instability in Coronary Artery Disease (FRISC) Study Group. Low-molecular weight heparin during instability in coronary artery disease. Lancet 1996;347:561-8

18-Klein W, Buchwald A, Hillis SE, et al. Comparison of low-molecular weight heparin with unfractionated heparin acutely and with placebo for 6 weeks in the management of unstable coronary artery disease: Fragmin in Unstable Coronary Artery Disease Study (FRIC). Circulation 1997;97:61-8

19-Cohen M, Demers C Gurfinkel EP, et al. A comparison of low-molecular-weight heparin with unfractionated heparin for unstable coronary artery disease. N Engl J Med 1997;337:447-52

20-Antman EM, for the TIMI 9B Investigators. Circulation 1996;94:911-21.

21-Montalescot G, Philippe F, Ankri A , et al. An early increase of von Willebrand factor predicts adverse outcome in patients with unstable coronary artery disease. Beneficial effect of exnoxaparin. Circulation 1998; 98:294-299

22-The Thrombolysis in Myocardial Infraction (TIMI)11A Trial Investigators. Dose-ranging trial of enoxaparine for unstable angina: results of TIMI 11A. J Am Coll Cordial 1997;29:1474-82

23-S.H. Baird, I. B. A.. Menown, Randomized comparison of enoxaparin with unfractionated heparin following fibrinolytic therapy for acute myocardial infarction . Eur Heart J , 2002; 23: 627-632

TRANSPLANTATION CELLULAIRE : NOUVELLE ALTERNATIVE DU TRAITEMENT DE LA CARDIOPATHIE ISCHÉMIQUE

KRAIEM Sondos - BOULADI Wajih - LONGO Selma - CHEHAIBI Nebil - SLIMANE Mohamed Lotfi

Service Cardiologie Hôpital Habib Thameur Tunis

KRAIEM Sondos - BOULADI Wajih - LONGO Selma - CHEHAIBI Nebil - SLIMANE Mohamed Lotfi
TRANSPLANTATION CELLULAIRE : NOUVELLE ALTERNATIVE DU TRAITEMENT DE LA CARDIOPATHIE ISCHÉMIQUE
LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 80 - N° 12, 2002 ; 733 - 738

RÉSUMÉ

La transplantation cellulaire dans le myocarde ou cardiomyoplastie cellulaire a été largement testée chez l'animal . Elle a montré des résultats très encourageant en matière de récupération de la fonction contractile lors d'une insuffisance cardiaque . Ce travail va passer en revue de l'ensemble des expérimentations chez l'animal et les débuts des essais thérapeutiques. Il va exposer les différentes modalités techniques qui ont été proposées, les conditions de leur réalisation, les problèmes auxquels elles sont exposées ainsi que les perspectives d'avenir.

MOTS-CLÉS

Transplantation cellulaire - Cardiomyocyte - systèmes de jonction Angiogenèse - Fonction contractile - infarctus du myocarde.

KRAIEM Sondos - BOULADI Wajih - LONGO Selma - CHEHAIBI Nebil - SLIMANE Mohamed Lotfi

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 80 - N° 12, 2002 ; 733 - 738

SUMMARY

The cellular transplantation in the myocardium or cellular cardiomyoplasty has been tested extensively among the animal. It showed very encouraging ressults concerning improval of the contractile function in cardiac failure.
This work is going to review the set of the experimentations in the animal and the beginnings of the therapeutic tests. It is going to expose the different technical modes that have been proposed, the conditions of their realization, the problems to which they are exposed as well as the perspectives of future.

KEY-WORDS

Cellular transplantation - Cardiomyocyte - Systems of junction - Angiogenesis - Contractile function - Myocardial infarction.

غرس الخلايا : بديل جديد لعلاج الإعتلالات القلبية الإقفارية

الباحثون : س. كريم – و. بولادي – س. لونقو – ن. الشهايبي – م.ل. سليمان

غرس الخلايا في عضلة القلب وقعت تجربته بصفة مكثفة عند الحيوان و النتائج كانت مشجعة جدّاعلى مستوى إستعادة الوظيفة القلوصية أثناء القصور القلبي . تستعرض دراستنا التجارب التي أجريت عاى الحيوان و المحاولات العلاجية الأولى إلى جانب الطرق التقنية المقترحة و ظروف تحقيقها و المشاكل التي تعترضها و الآفاق المستقبلية.

الكلمات الأساسيّة : غرس الخلايا – وظيفة قلوصية – اَحتشاء قلبي

Une des grandes particularités de la cellule musculaire cardiaque est son incapacité de se diviser. Ainsi, à la suite d'un dégât myocardique (surtout lors d'un infarctus du myocarde (IDM)), il ne peut pas y avoir de régénération cellulaire et de réparation spontanée des lésions.

Le traitement médical ne permet en aucun cas une régénération cellulaire et une restitution ad-integrum, malgré les progrés remarquables qu'il a effectué durant ces dernières années. Le seul traitement actuellement disponible capable de palier à ce problème est celui de la transplantation cardiaque.

Cette technique reste néanmoins, confrontée à de nombreuses limites : les complications de l'immunosuppression, le coût très élevé, et surtout la pénurie des greffons.

Une stratégie thérapeutique prometteuse a surgi au centre de ces interrogations : c'est la transplantation cellulaire.

Cette technique consiste à implanter au niveau de la cicatrice myocardique d'un cœur défaillant, des cellules extra-cardiaques capables de se différencier, de proliférer, de s'intégrer aux cellules natives et surtout d'assurer une activité contractile amenant à améliorer la fonction de ce cœur malade.

Historique

Les premières expériences qui ont réussi à implanter des cardiomyocytes dans le myocarde des animaux avaient été déjà rapportées dés le début des années 90(1). Koh et al (2) a réalisé en 1993 une transplantation de cardiomyocytes AT-1 provenant de tumeur sous-cutanée dans le cœur de souris syngéniques. En 1994 Snoopaa et al (3) injectaient des cardiomyocytes isolés à partir des cœurs de souris fœtales transgéniques dans des cœurs normaux de souris syngéniques.

Ils ont trouvé que les cellules injectées développaient des systèmes de jonction avec les cardiomyocytes hôtes, qu'ils survivaient dans le myocarde receveur durant les deux mois de l'expérience et qu'ils étaient dotés d'un pouvoir contractile (4). Jusqu'alors cette activité contractile ne pouvait être mesurée à cause de la contraction du cœur hôte. D'autre part, l'aptitude de ces cellules transplantées à survivre dans un tissu fibreux n'a pas été démontrée (notion très intéressante de point de vue clinique : vue la nature fibreuse de la cicatrice de l'IDM). Ren-Ke-Li et al avaient implanté en 1996 des cardiomyocytes fœtaux contractiles de souris dans le tissu fibreux sous-cutané (5). Ces cellules formaient alors un tissu qui augmente de taille durant les deux premières semaines et qui se contracte spontanément durant les trois mois de l'expérience.

Cette activité contractile a été mise en évidence par echocardigraphie dés le septième jour post-implantation. Cette contractilité a été évaluée avec une fraction de raccourcissement (FR) à 35% (on utilisait les longueurs du grand axe du tissu au repos et en état de contraction). Au vingt et unième jour de l'expérience, cette contractilité fut optiquement évidente. Histologiquement, le tissu nouveau avait l'apparence d'un tissu cardiaque normal avec des sarcomères et des systèmes de jonction à type de desmosomes et de fascia adhérens avec par ailleurs, une vascularisation sanguine bien individualisée. Cette étude se trouve alors en concordance avec celle de Kohtz (6), Goldmann et Wurzel (7) qui ont utilisé des cardiomyocytes de fœtus humains.

Quelles sont les différentes cellules utilisées ?

Les cardiomyocytes allogéniques sont les cellules qui ont été les plus utilisées en expérimentation et qui ont largement apporté leurs preuves (8-9-10-11).

Le succès de leur transplantation dépend de 2 grands facteurs :

- Stade de développement du donneur de cellules

En effet, si les cardiomyocytes adultes ne donnent aucune survie à la transplantation,les myocytes néonataux et surtout fœtaux survivent dans un cœur normal, en phase aigue de la lésion et à la phase cicatricielle (respectivement 50% et 92% à 3 mois). Ceci revient au fait que les greffons doivent exprimer des protéines de jonction (N-cadhérine et la Connexine 43) dans des topographis adaptées. Or ce sont les cardiomyocytes fœtaux qui ont la plus grande aptitude et rapidité à exprimer ces protéines, alors que les cellules adultes sont dépourvues de cette faculté(13).

· **Tolérance immunologique :**
qui représente,comme dans toute allogreffe la limitante essentielle amenant à l'utilisation obligatoire de traitement immunosuppresseur (Ciclosporine A) qui ne pourra jamais éliminer l'issue inévitable de rejet de greffe (14). Devant cette grande limitante, la transplantation de **cellules autologues** est une alternative plus intéressante (14).
Les **myoblastes** prélevés à partir du muscle strié squelettique ont été utilisés avec succès (15-16). Ce sont d'ailleurs ces cellules qui ont été les premières à être utilisées chez l'homme (38).
Mais en sachant que les myoblastes ne représentent que 4 à 8% seulement de l'ensemble des cellules formant le tissu musculaire squelettique chez les mammifères (17), et que ce taux décroît avec l'âge, on imagine qu'il faut prélever une grande quantité de tissu musculaire pour pouvoir obtenir un nombre suffisant de myoblastes cultivés afin de restituer une fonction cardiaque altérée.
D'un autre coté, ces cellules ne forment pas in-vivo de jonctions Gap (protéines de structure reliant les cellules entre elles et permettant un échange d'ions aboutissant à la conduction de la dépolarisation cellulaire) avec les cellules hôtes et par conséquent elles ne peuvent pas se contracter simultanément avec le myocarde récepteur (18).

Pour remédier à ces deux problèmes, plusieurs astuces ont été tentées.

· **Myocytes et myoblastes modifiés génétiquement,** pré-traités par un rétrovirus défectif (incapable de se répliquer) apportant le promoteur et le gène de la Bêta galactosidase (19).

· **Greffons myoblastiques pré-traités par génie-biologie**. (20) Ceci consiste à cultiver des myoblastes mésenchymateux dans une structure polymérique tridimensionnelle biodégradable. Cette structure polymérique est représentée par des échaffauds d'Alginate (Alginate Scaffolds) qui a une configuration poreuse en « éponge ». Cette structure offre aux myoblastes en culture un
support bio-mécanique, leur permettant d'adopter une disposition spatiale optimale pour leur propriétés conductives et contractiles et finit par disparaître quand les myoblastes élaborent leur propre matrice extra-cellulaire. Par ailleurs, cette technique a l'avantage de permettre aux cellules implantées de prendre la place presque exacte des cellules perdues et d'établir facilement des jonctions avec les cellules de la bordure de la cicatrice myocardique.

D'autres types de cellules ont été testées :

- **Les cellules souches hématopoïétiques :** (18) En effet la moelle osseuse contient des cellules souches totipotentes capables de se différencier en n'importe quel type cellulaire(20). Sous l'action de certains agents chimiques (notamment la 5-azacytidine : 5-AZA) et le micro-environnement myocardique, ces cellules se transforment électivement en cardiomyocytes fonctionnels qui ont montré une amélioration de la fonction cardiaque détériorée. (21-22-23) (expérience faite chez le rat).

- **Des cellules cancéreuses d'un carcinome embryonnaire** transformées en cardiomyocytes immatures sous l'influence d'un type particulier de cellule embryonnaire (cellules endodermiques)(24). Ces expériences ont été réalisés sur des cellules de souris et des cellules humaines. Les deux types cellulaires ont réagit de la même façon en restituant une partie de la fonction cardiaque altérée du cœur receveur.

- **Des cardiomyocytes adultes auriculaires autologues (25).** L'expérience de greffe de ces cellules dans une cicatrice de nécrose myocardique a montré une limitation de l'amincissement de la cicatrice et de la dilatation du ventricule gauche chez la souris

- **Des cellules musculaires lisses (26).** Cette expérience a été pratiquée chez le rat. Elle consistait à provoquer une nécrose myocardique par cryo-lésion et à injecter par la suite des cellules musculaires lisses gastriques dans la cicatrice. Ces cellules ont formé un tissu musculaire lisse contractile qui a augmenté la fraction d'éjection du ventricule atteint

- **Des cardiomyocytes fœtaux cryo-préservés (27).** Cette étude canadienne a montré que les cardio-

myocytes conservés par congélation dans l'azote liquide gardent leur capacité de se greffer et de se contracter dans une cicatrice fibreuse d'IDM chez la souris.

- Des cardiomyocytes obtenus par biopsie endomyocardique (28) utilisés comme greffons de cardiomyoplastie ont apporté une certaine récupération de la fonction cardiaque altérée chez le rat.

- Des fibroblastes cardiaques transformés en cellules myogéniques de souris sous l'action du TGFb (transforming growth factor) (29). Les fibroblastes cardiaques ont montré aussi leur capacité de se transformer en cardiomyocytes contractiles surtout sous l'effet du TGFb

- Des cellules embryonnaires de la lignée L6 et C2 ont été aussi utilisées en expérimentation. Elles ont été transformées en myocytes par l'insuline, et qui ont été doté d'un pouvoir contractile au sein de la cicatrice de nécrose myocardique chez la souris(30).

Comment les cellules sont implantées dans le cœur?

- L'injection intramyocardique directe est la technique d'implantation la plus utilisée. C'est une injection en plusieurs sites de la cicatrice (au centre et à la bordure) de cellules qui ont été déjà préparées.(9-16-26-31-32-33-34) Celle-ci peut être pratiquée lors d'une chirurgie cardiaque classique : (Thoracotomie médiane, sous CEC) de façon complémentaire du geste de revascularisation coronarienne (pontage)(28).
Elle a été aussi testée lors d'une chirurgie cardiaque micro-invasive (mini-thoracotomie, à cœur battant) simultanément au geste de revascularisation.(16-26-31-32-33-34)

- L'injection intra-coronarienne de myoblastes. Elle est réalisée sous CEC, après ligatures des veines caves, de l'artère pulmonaire et des veines cardiaques (35).
Elle présente par rapport à l'autre technique l'avantage de ne pas provoquer de réaction inflammatoire, induite par la lésion mécanique, qui est susceptible d'étendre la lésion initiale et de détruire les cellules injectées. (9-16-26-31-32-33-34) Elle offre également une dissémination globales des cellules dans tous les territoires coronaires, aidant à un meilleur ancrage cellulaire et à une réparation de lésions myocardiques microscopiques. (35)
D'un autre côté, cette alternative expose à 2 problèmes d'ordre technique(35). Le premier est celui de l'adhésion des cellules injectées à l'endothélium coronaire diminuant ainsi notablement le nombre de cellules arrivant à l'interstitium (puisque 90% des cellules injectées seront retenues par l'endothélium coronaire). Ceci nous oblige donc à injecter un très grand nombre de cellules (107 à 108). On sera alors confronté au deuxième problème, celui d'induire une embolie coronaire.
Pour palier à ces deux problèmes en même temps, il faut injecter très lentement (en 10mn), maintenir une pression intra-coronaire entre 50 et 80mmHg et faire passer les cellules à travers un filtre à maillage serré (20µm) pour éliminer les agrégats cellulaires.
Le mécanisme de passage des cellules injectées à travers les capillaires coronaires reste inexpliqué.

Comment évoluent les cellules injectées dans le cœur récepteur ?

Les conditions nécessaires pour une réussite de la transplantation cellulaire sont : la différenciation cellulaire, la prolifération, l'intégration,la contraction et bien entendu la survie.(9)

La différenciation des cellules a déjà commencé au niveau du milieu de culture et elle va se poursuivre au sein du cœur récepteur pour aboutir à la morphologie terminale d'un cardiomyocyte adulte, et ce au bout de 12 semaines après la transplantation. (9)
Cette différenciation peut être facilitée et accélérée par l'usage de facteurs de croissance qui permettent en outre **la prolifération** des cellules. Le maniement optimal de ces facteurs de croissance demeure une grande question dans le domaine de la cardiomyoplastie.
En effet, on ne connaît pas jusqu'à maintenant leur nature, leur dose, la durée et la voie de leur admi-

istration et surtout les effets auxquels ils exposent à long terme (cancérogenèse et tératogenèse).(9-14-18-22-23-28-29-30) Une autre condition fondamentale à la réussite de la cardiomyoplastie est l'intégration des cellules injectées dans le cœur récepteur. Cette intégration consiste en la formation de systèmes jonctionnels (Gap-junction, desmosomes et fascia adherens) entre les nouvelles cellules et les cellules natives (3-8-36-37).

Ces systèmes sont constitués de protéines de structure reliant les cellules entre elles (Cadhérine et la Connexine surtout) qui permettent la conduction des courants de dépolarisation et de repolarisation, et qui entraînent une **contraction synchrone** des nouveaux et des anciens cardiomyocytes, source d'amélioration de la fonction cardiaque altérée. (3-8-36-37) Finalement, **la survie** des cellules implantées est nécessaire, sinon la cardiomyoplastie n'apportera aucun bénéfice.

Cette condition a récusé d'emblée les transplantations de cellules xénogéniques et allogéniques dont la survie est très courte (4-9-14-28-33), à cause du phénomène de rejet de greffe. Pour les greffes de cellules autologues, leur survie prolongée est conditionnée par une vascularisation convenable (33). C'est pour cela que le geste de revascularisation est obligatoire.

Par ailleurs, il s'établit au niveau du tissu implanté une **néo-vascularisation**, assurant un apport sanguin optimal aux cellules greffées.

Les mécanismes de cette **angiogenèse** ne sont pas complètement élucidés. (9-18) Il a été démontré expérimentalement que les cardiomyplasties utilisant les cellules souches hématopoïétiques (18) et les transplantations cellulaires utilisants les supports polymériques multiporeux (20) s'accompagnent d'une angiogenèse précoce et très développée.

Qu'en est-il des essais thérapeutiques ?

La première autogreffe de cellules musculaires chez l'homme a été réalisée en juin 2000 par Menasché Ph.(38) Cette autogreffe a concerné un sujet âgé de 72 ans porteur d'une cardiopathie ischémique, avec une insuffisance cardiaque grave (NYHA III-IV). Il a été réalisé un prélèvement à partir du muscle vaste externe gauche (quadriceps). Puis des cellules souches musculaires striées (myoblastes) ont été isolées et mises en culture. Cette culture a permis d'obtenir, au bout de 15 jours, environ 800 millions de cellules.

Ces dernières ont été injectées directement dans la zone nécrosée (36 sites d'injection) en même temps qu'un pontage aorto-coronarien. Après 4 mois de suivi, la réévaluation de l'état du malade a montré une meilleur tolérance fonctionnelle (dyspnée stade II), avec à l'échocardiographie, une augmentation de la fraction d'éjection ventriculaire gauche et une amélioration des troubles de la cinétique segmentaire, en effet la zone qui était akinétique en préopératoire est devenue contractile. La tomographie par émission de positrons a montré une viabilité myocardique qui était absente lors d'un examen préopératoire.

Ces résultats portant sur un cas unique semblent prometteurs, même si l'effet de la revascularisation coronaire est à prendre en compte. Des travaux plus amples ultérieurs pourraient apporter d'autres preuves de l'efficacité de cette nouvelle technique.

CONCLUSION

La transplantation de cellules musculaires dans la cicatrice d'un IDM, ou **cardiomyoplastie cellulaire** est une alternative très séduisante venant renforcer l'arsenal thérapeutique dont on dispose pour traiter l'insuffisance cardiaque surtout d'origine ischémique.

Cette technique a largement apporté ses preuves sur le plan expérimental. Chez l'homme elle a montré un début assez glorieux.

Après perfectionnement de la technique, pourra-t-elle remplacer un jour la transplantation cardiaque au limites très nombreuses ?

Sera-t-elle à l'origine d'une tournure de la prise en charge des malades atteints de cardiopathie ?

Pourrons – nous imaginer dans le futur des « banques de cardiomyocytes » capables de nous fournir des cellules nécessaires pour réparer un cœur malade ? Ces interrogations sont légitimes puisque des expérimentations de transplantation de cardiomyocytes cryo-préservés (27), et d'utilisation de cellules pour le traitement des troubles de la conduction sont en cours. (39)

RÉFÉRENCES

1- Jockush H, Merke G, Fuchtbauer E. Beating heart muscle in a skeletal muscle bed. Exp Neurol. 1983 ;81 :749-755

2-Koh GY, Kim SJ, Klug MG, Park K, SnoopaaMH, Field LJ. Targeted expression of transforming growth factor-b1 in intracardiac grafts promote vascular endothelial cell DNA synthesis. J Clin Invest 1995 ;95 :114-121

3-Snoopaa MH, Koh GY, Klug MG, Field LJ. Formation of nascent intercalated disks between grafted fetal cardiomyocytes and host myocardium. J Tissue Cult Methods. 1992 ;14 :93-100

4-Muller-Ehmsen J, Whittaker P, Kloner RA, Dow JS, Sakoda T, Long TI, Laird PW, Kedes L. Survival and development of neonatal rat cardiomyocytes transplanted into adult myocardium. J Moll Cardiol Fev 2002.

5-Ren-Ke Li, Donald AG, Mickle D, Weisel RD, Zhang J, Mohabeer MK. In-vivo Survival and function of transplanted rat cardiomyocytes. Circulation Research 1996

6-Kohtz DS, Dische NR, Ingami T, Goldman B. Growth and partial differentiation of presumptive human fetal cardiac myoblast in culture. J Cell Biol. 1989 ;108 :1067-1078

7-Goldman BI, Wurzel J. Effects of subcultivation and culture medium on differentiation of human fetal cardiac myocytes. In Vitro Cell Dev Biol. 1992 ;28A :109-119

8-Scorsin M, Marotte F, Sabri A, Le Dref O , Demirage M, Samuel JL, Rappaport L, Menasche P. Can grafted cardiomyocytes colonize periinfarct myocardial area ? Circulation. 1996 ;94(Suppl II) :-337_II-340

9- Li RK, Jia ZQ, Weisel RD, Mickle DAG, Zhang J, Mohabeer MK, Rao V, Ivanov J. Cardiomyocytes transplantation improves heart function. Ann Thorac Surg.1996 ;62 :654-661

10-Reinecke H, Zhang M, Bartosek T, Murry CE. Survival, integration, and differentiation of cardiomyocytes grafts. Circulation 1999 ;100 :193-202

11-Cannold al, Frischknecht R, Dimitrakos M, Vrbova G. The survival of embryonic cardiomyocytes transplanted into damaged host rat myocardium. J Muscle Res Cell Motil. 1997 ;18 :63-70

12-Leor J, Patterson M, Quinones MJ, Kedes LH, Kloner RA. Transplantation of fetal myocardial tissue into the infarcted myocardium of rat : a potential method for repair of infarcted myocardium ? Circulation. 1996 ;94(Suppl 9) :II-332_II-336

13-Watanabe E, Smith DM, Delcaprio JB, Sun J, Smart FW, Van Meter CH, Claycomb WC. Cardiomyocute transplantation in a porcine myocardial infarction model. Cell Transplant. 1998 ;7 :239-246

14- Li RK, Mickle DAG, Weisel RD, Mohabeer MK, Zhang J, Rao V, Li GM, Merante F, Jia ZQ. The natural history of fetal rat cardiomyocytes transplanted into adult rat myocardium scar tissue. Circulation. 1997 ;96(Suppl II) :II-179_II-187

15-Yoon PD, Kao RL, Magoven GJ. Myocardial regeneration transplanting satellite cells into damaged myocardium.Tex Heart Inst J. 1995 ;22 :119-125

16-Chiu RCJ, Zibaitis A, Kao RL. Cellular cardiomyoplasty : myocardial regeneration with satellite cell implantation. Ann Thorac Surg. 1995 ;60 :12-18

17-Campio DR. The muscle satellite cell : a review. Int Rev Cytol. 1984 ;87 :225-251

18-Shinji T, Li RK, Weisel RD, Donald AG, Kim EJ, Sakai T Jia ZQ. Autologus transplantation of bone marrow cells improves damaged heart function. Circulation. 1999 ;100 :II-247

19-Gojo S, Kitamura S, Germeraad WT, Yoshida Y, NiwayaK, Kawachi K. Ex vivo gene transfer into myocardium using replication-defective retrovirus. Cell Transplant. 1996 Sept-Oct ;5(5Suppl 1) :S81-4

20- Leor J, Etzion SA, Dar A, Shapiro L, Barbash IM , Battler A, Granot Y, Cohen S. Bioengineered cardiac grafts. Circulation. 2000 ;102 :III-56

21-SaitoT, Dennis JE, Lennor DP, Young RG, Caplan AI. Myogenic expression of mesenchymal stem cells within myotubes of mdx mice in vitro and in vivo. Tissue Eng. 1995 ;1 :327-343

22-Grigoridis AE, Heersche JNM, Aubin JE. Differentiation of muscle, fat, cartilage and bone from progenitor cells present in a bone-derived clonal cell population : effect of Dexamethasone. J Cell Biol. 1998 ;106 :2139-2151

23-Wakitani S, Saito T, Caplan AI. Myogenic cells derived from rat bone marrow mesenchymal stem cells exposed to 5-azacytidine. Muscle Nerve.1995 ;18 :1417-1426

24-Mummery C, Ward D, Van Der Brink CE, Bird SD, Doevendans PA, Opthof T, Brutel de la Riviere A, Tertoolen L, Van Der Heyden M, Pera M. Cardiomyocyte differentiation of mouse and human embryonic stem cells. J Anat.2002 Mar ;200(Pt3) :233-42

25-Sakai T, Li RK, Weisel RD, Mickle DA, Kim EJ, Tomita S, Jia ZQ, Yan TM. Autologus heart cell transplantation improves cardiac function after myocardial injury. Ann Thorac Surg.1999 Dec ;68(6) :2074-80

26-Li RK, Jia ZQ, Weisel RD, Merante F, Mickle DA. Smooth muscle cell transplantation into myocardial scar tissue improves heart function. J Mol Cell Cardiol. 1999 Mar ;31(3) :513-22

27-Yokomuro H , Li RK, Micle DA, Weisel RD, Verma S, Yan TM. Transplantation of cryopreserved cardiomyocytes. J Thorac Cardiovasc Surg 2001 Jan ;121(1) :98-107

28-Hagege A, Scorsin M, Samuel JL, Rappaport L, Menasche P. Cellular cardiomyoplasty : state of the art, evaluation, and future possibilities. Arch Mal Cœur Vaiss 1998Nov ;91(11) :1429-35

29-Eghabli M, Tomek O, Woods C, Bhambi B. Cardiac fibroblasts are predisposed to convert into cardiomyocytes phenotype : specific effect of transforming growth factor b. Proc NaT Acad Sci USA.1991 ;88 :795-799

30-Florini JR, Magri KA. Effects of growth factor on myogenic differentiation. Ann J Physiol. 1989 ;256(Suppl4,pt1) : C701-711

31-Taylor DA, Atkins BZ, Hungspreugs. Regenerating functionnal myocardium : improved performance after skeletal myoblast transplantation. Nat Med. 1998 ;4 :929-933

32-Scorsin M, Gagege AA, Dolizy I. Can cellular transplantation improve function in doxarubicin-induced heart failure ? Circulation.1998 ;98(Suppl II) : II-151_II-155

33-Koh GY, Klug MG, Snoopaa MH. Differentiation and long-term survival of C2C12 myoblast grafts in heart. J Clin Invest. 1993 ;92 :1548-1554

34-Murry CE, Wiseman RW, Schwartz SM. Skeletal myoblast transplantation for repair of myocardial necrosis. J Clin Invest. 1996 ;98 :2512-2523

35-Sukuzi K, Brand NJ, Smolenski RT, Jayakumar J, Murtuza B, Yakoub MH. Development of a novel method for cell transplantation through the coronary artery. Circulation. 2000 ;102 :III-359

36-Matsushita T, Oyamada M, Fujimoto K, Yasuda Y, Masuda S, Wada Y, Oka T, Takamatsu T. Remodeling of cell-cell and cell-extracellular matrix interactions at the border zone of rat myocardial infarcts. Circulation Research.1999 ;85 :1046

37-Matsushita, Oyamada M, Kurata H, Masuda S, Takahashi A, Emmoto T. Formation of cell junctions between grafted and host cardiomyocytes at the border zone of rat myocardial infarction. Circulation.1999 ;100 :II-262

38-Leger C. La lettre du cardiologue 73- Dec 2000-Janv2001

39-Ruhparwar A, Tebbenjohanns J, Niehans M, Mengel M, Irtel T, Kofidis T, Pichlmaier AM, Haverich A. Transplanted fetal cardiomyocytes as cardiac pacemaker. Eur J Cardiothorac Surg 2002 May ;21(5) :853-7

PRONOSTIC DE L'ENDOCARDITE INFECTIEUSE

BEN HAMDA K - BETBOUT F - ADDAD F - GAMRA H - MAATOUK F - DRIDI Z
ZIDI MA - HAMMOUDA R - BEN FARHAT M

Service de Cardiologie Centre Hospitalo-Universitaire F Bourguiba de Monastir

BEN HAMDA K. - BETBOUT F. - ADDAD F. - GAMRA H. - MAATOUK F. - DRIDI Z. - ZIDI MA. - HAMMOUDA R. - BEN FARHAT M.
PRONOSTIC DE L'ENDOCARDITE INFECTIEUSE
LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 80 - N° 12, 2002 ; 739 - 750

RÉSUMÉ

Objectifs : Analyser le profil clinique et évolutif de l'endocardite infectieuse avec détermination des facteurs prédictifs de mauvais pronostic.

Méthodologie et patients : 126 patients consécutifs présentant une endocardite infectieuse (critères de DURACK) dont 73 hommes ; âgés en moyenne de 29.9 +15 ans, 98 (77.7%) avaient une cardiopathie sous jacente.L'évolution a été marquée par 38 décès (30.1%), le recours à la chirurgie chez 69 patients (55%). Le suivi moyen est de 52 mois, la survie globale est de 61% à 5 ans.

Résultats : En analyse univariée les éléments prédictifs de mauvais pronostic (mortalité): un diamètre de végétation ≥ 10 mm, un délai d'apyrexie ≥ 10 jours, la présence d'un accident neurologique et l'absence de traitement chirurgical et à l'analyse multivariée : Un accident neurologique (OR:2.76, 1.32-5.76, p=0.007), un diamètre de végétation ≥ 10 mm (OR:1.97, 1 – 4.1, p=0.05), l'absence de traitement chirurgical (OR: 5.03 , 2 -11.4, p<0.001).

Conclusion : L'EI reste une affection grave, l'identification des facteurs de mauvais pronostic permettrait d'améliorer le pronostic.

MOTS-CLÉS

Endocardite infectieuse - hémocultures - échocardiographie - chirurgie - pronostic

BEN HAMDA K. - BETBOUT F. - ADDAD F. - GAMRA H. - MAATOUK F. - DRIDI Z. - ZIDI MA. - HAMMOUDA R. - BEN FARHAT M.
PROGNOSIS OF INFECTIVE ENDOCARDITIS
LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 80 - N° 12, 2002 ; 739 - 750

SUMMARY

Objective: To study clinical course and prognostic factors of infective endocarditis.

Patient and methods: Infective endocarditis was identified in 126 consecutive patients (criteria of DURACK). Of these, 73 were male, mean age was 29.9 + 15 years, 98 (77.7%) had past history of cardiac disease.The evolution has been marked by 38 deaths (30%) in spite of the recourse to surgery (69 patients). The mean follow-up period was 52 months, the event-free survival was 61% at 5 years.

Results: By univariate analysis the predictors of bad prognosis: Large vegetations >10 mm , delay of apyrexia > 10 days, presence of a neurological accident and the absence of surgical treatment. Multivariate analysis: Vegetation > 10 mm (OR 1.97, 1- 4.1, p=0.05), presence of a neurological accident (OR:2.76, 1.32-5.76, p=0.007) and the absence of surgical treatment (OR: 5.03 , 2 -11.4, p<0.001).

Conclusion: Infective endocarditis remains a serious affection, identification of patients with poor prognosis should lead to early surgical referral: this attitude provides good immediate and long-term results.

KEY-WORDS

Infective endocarditis - blood culture - echocardiography - surgery - prognosis.

انذار إلتهاب الشغاف الخمجي

الباحثون : ك. بن حمدة – ف. بتبوت – ف. عداد – ح. قمرة – ف. معتوقي ز. الدريدي – م. الزيدي – ر. حمودة م.بن فرحات

هدف من هذه الدراسة هو تحليل السيماء السريرية و التطورية للإلتهاب الشغاف الخمجي مع تحديد العوامل المنبئة بالإنذار السيء . التطور آدى في 30.1% من مجموعتنا التي تناولت 126 مريضا و خضوع 55% للجراحة . إلتهاب الشغاف الخمجي هي إصابة خطيرة و التعرف على العوامل المنبئة بالخطورة يمكن من تحسين الإنذار.

الكلمات الأساسية : إلتهاب الشغاف – جراحة – إنذار

L'endocardite infectieuse (EI) demeure de nos jours une affection d'actualité et souvent grave, elle est caractérisée par des lésions ulcéro-végétantes liées à la greffe sur l'endocarde valvulaire, beaucoup plus rarement pariétal, ou sur une prothèse intra-cardiaque d'un micro-organisme le plus souvent bactérien. L'EI est relativement fréquente et il ne semble pas que son incidence ait significativement diminué au cours de la dernière décennie malgré l'application des règles de l'antibioprophylaxie. L'EI reste grave et son taux de mortalité à 2 mois est proche de 15 à 20% dans les séries les plus récentes (1-4), et cela en dépit des avancées considérables réalisées en matière d'imagerie diagnostique, d'identification des micro-organismes responsables, de traitement antibiotique et de cure chirurgicale. Les conséquences liées à cette maladie sont multiples, les mutilations valvulaires et l'insuffisance cardiaque qui en résulte nécessitent parfois le recours à la chirurgie. Le but de notre étude a été de préciser les caractéristiques cliniques, bactériologiques et échocardiographiques des EI et d'étudier le profil évolutif des patients présentant une EI afin d'identifier les facteurs prédictifs de mauvais pronostic.

POPULATION ET MÉTHODES

Méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective portant sur 126 patients consécutifs, hospitalisés pour EI au sein du service de cardiologie du Pr Mohamed Ben Farhat au Centre Hospitalo-Universitaire de Monastir entre octobre 1982 et avril 2000.

Nous avons inclus dans notre étude tous les patients, sans discrimination de sexe ou d'âge, porteurs de valvulopathie cardiaque quelque soit l'origine, de prothèse valvulaire quelque soit le type , de cardiopathie congénitale, ou ayant un cœur apparemment sain, présentant un épisode fébrile évoluant depuis plus de 48 heures, chez qui le diagnostic d'EI était soulevé. Une échocardiographie Doppler trans-thoracique a été réalisée pour l'ensemble des patients et trans-œsophagienne pour 80 patients sur 126 (63,5%), vu qu'elle a été introduite dans notre service en 1995. L'établissement du diagnostic définitif d'EI a été défini selon les critères de DURACK de la Duke University (5): L'association de deux critères majeurs ou d'un critère majeur avec trois critères mineurs ou de cinq critères mineurs permettait de définir le diagnostic d'EI définitive. Le diagnostic était certain dans tous les cas, 116 fois (92%) par les critères cliniques et échocardiographiques et 10 fois (8%) par les critères anatomo-pathologiques de DURACK (examen de la pièce opératoire).

Population

L'âge moyen de nos patients était de 29,9 ± 15,2 ans avec des extrêmes de 5 et 67 ans, une prédominance masculine: 73 hommes (57,9%) pour 53 femmes (42,1%), le sexe ratio étant de 1,3 (tableau 1).

	n(%)
Age (ans ± DS)	29.9 ± 15.2
Sexe : Hommes (%)	73
Cardiopathies sous-jacentes	
- Valvulopathies	63 (50%)
- Prothèse valvulaire	26 (20.6 %)
- Cardiopathie congénitale	9 (7.1%)
- Absence de cardiopathie	28 (22.3%)
Manifestations cliniques	
- Fièvre	107 (85 %)
- AEG	89 (70.6 %)
- Souffle cardiaque	63 (50%)
- Splénomégalie	26 (20.6%)
- NYHA III	42 (33.3 %)
- NYHA IV	17 (13.5 %)
Manifestations auto-immunes	
- GNA	10 (8%)
- Roth	4 (3.2%)
- Nodules d'Osler	1 (0.8%)
Manifestations vasculaires	
- AVC ischémique	24 (19%)
- AVC hémorragique	13 (10.3%)
- Erythème de Janeway	1 (0.8%)
- pétéchies	3 (2.4%)
Porte d'entrée (%)	
- Bucco-dentaire	20 (16%)
- Cutanée	10 (8%)
- Pulmonaire	14 (11%)
- Génito-urinaire	14 (11%)
- Iatrogène	3 (2.4%)
- ORL	5 (4%)
- Non identifiée	60 (47.6%)

Tableau n°1 : Les caractéristiques cliniques.

Sur les 126 patients, 98 (77,7%) avaient une EI sur cardiopathie sous-jacente ; il s'agissait de 63 patients (50%) ayant une valvulopathie, 26 (20.6%) porteurs de prothèses valvulaires et 9 patients (7.1%) ayant une cardiopathie congénitale. l'EI était survenue sur cœur apparemment sain chez 28 patients (22,3%). Le délai d'établissement du diagnostic hospitalier est connu pour tous les patients. Ce délai varie de 1 à 60 jours avec une moyenne de 13,7 jours. Le diagnostic est établi en moins de quinze jours pour 103 patients sur 126 (81,7%).

Un syndrome infectieux aigu ou une fièvre prolongée intermittente ou en plateau avait constitué le motif de consultation le plus fréquent: 107 patients (85%). Huit patients (6.3%) avaient consulté pour des signes d'insuffisance cardiaque isolée. Enfin, 11 patients (8.7%) n'avaient consulté qu'au stade de complications neurologiques révélatrices de la maladie. Une altération de l'état général a été retrouvée chez 89 patients (70,6%). Selon la classification de la New York Heart Association (NYHA), 59 patients (46.8%) étaient au stade III et IV.

L'apparition d'un souffle inexistant auparavant et/ou la modification d'un souffle a été notée chez 63 patients (50%). La porte d'entrée avait pu être mise en évidence chez 66 patients (52.4%) (tableau I). Les hémocultures ont été réalisées chez 75 patients avant toute antibiothérapie et chez 51 patients après une antibiothérapie abusive entreprise à l'aveugle avant hospitalisation. Elles étaient positives chez 54 patients (42,8%).

Si on ne tient compte que des hémocultures réalisées en dehors d'une antibiothérapie préalable, le taux d'hémocultures positives passe à 72% (54/75). Un patient sur 126 (0,8%) avait une sérologie positive à Candida Albicans. La majorité des EI étaient due aux staphylocoques aureus (22,2%).

L'apport de l'échocardiographie a été d'un grand intérêt pour poser le diagnostic d'EI. En effet, l'échocardiographie a montré des signes typiques de végétations (Figure 1,2,3) chez 108 patients (85,7%), le siège de ces végétations est détaillé au niveau du tableau 2. Une rupture de cordages mitraux a été constatée chez 16 patients. Des mutilations sigmoïdiennes aortiques à type de capotage des sigmoïdes ont été constatées 3 fois.

Une déchirure valvulaire a été notée 13 fois (5 mitrales et 8 aortiques). Un abcès a été observé chez 15 patients au niveau de l'anneau aortique et chez 5 patients au niveau de l'anneau mitral grâce à l'échocardiographie transthoracique. Un épanchement péricardique de moyenne abondance a été détecté chez 14 patients. Une désinsertion prothétique a été notée dans 15 cas dont 11 mitrales et 4 aortiques.

Au terme de ce bilan, l'EI était de siège aortique chez 39 patients, mitrale chez 36 patients, mitro-aortique chez 12 patients, tricuspide chez 9 patients, sur prothèse valvulaire chez 26 patients et sur canal artériel chez 4 patients (tableau 2).

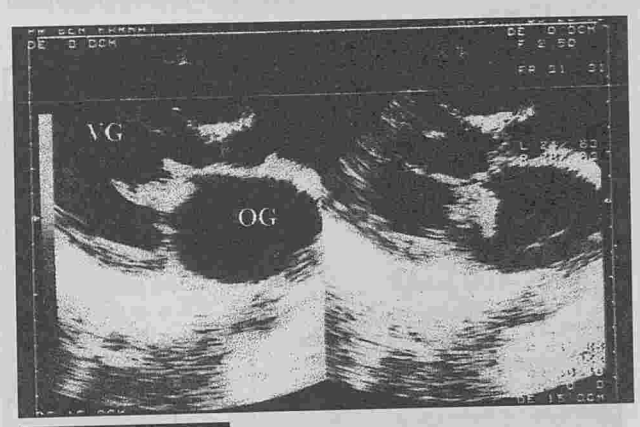


Figure n°1 : Echocardiographie transthoracique, coupe parasternale grand axe : volumineuse végétation de la valve mitrale.

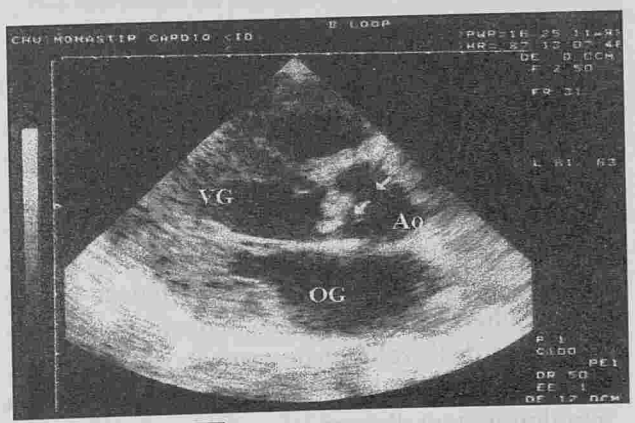


Figure n°2 : Echocardiographie transthoracique, coupe parasternale grand axe : présence d'une grosse végétation au niveau des sigmoïdes aortiques.

Figure n°3 : Echocardiographie transthoracique, coupe apicale 4 cavités : énorme végétation tricuspide faisant 22 x 32 mm.

	n (%)
Végétations	108 (%)
- Taille	
< 10 cm	77 (71.3 %)
> 10 cm	31 (28.7 %)
- Siège	
Mitral	36 (28.6%)
Aortique	39(31%)
Mitro-aortique	12 (9.5%)
Tricuspide	9 (7.1%)
Cardiopathie congénitale	4 (3.2%)
Abcès annulaire	26 (20.6 %)
Rupture de cordage	16 (12.6 %)
Perforation valvulaire	13 (10.3 %)
Déhiscence de prothèse	15 (12 %)
Réaction péricardique	14 (11.1 %)

Tableau n°2 : Les données échocardiographiques

MÉTHODOLOGIE STATISTIQUE

L'étude descriptive et les comparaisons des variables ont été faites à l'aide du logiciel «Biomedical Package For Statistical Analysis».

Le test de Chi Square a permis de comparer les variables qualitatives, les variables quantitatives ont été comparées à l'aide du test t de « Student » . Une étude multivariée des facteurs prédictifs de mortalité au cours de l'évolution des patients a été effectuée par une régression logistique dite « pas à pas » en introduisant tout d'abord les variables significatives d'après l'analyse univariée et les variables connues comme prédictives dans la littérature (6). Un seuil de $p < 0,05$ était considéré comme étant statistiquement significatif. L'établissement de la courbe de survie globale par la méthode de calcul de KAPLAN-MEIER (7) a été réalisé par le logiciel EGRET (Epidemiological Graphic Estimation and testing Package). La comparaison des courbes de survie a été réalisée par le Log-rank test.

RÉSULTATS

Profil évolutif au cours de la période hospitalière :

Après confirmation du diagnostic, le délai d'instauration de l'antibiothérapie par rapport au début de l'hospitalisation varie entre 1 et 15 jours avec un délai moyen de 5 jours. Le traitement médical a été instauré pour l'ensemble des patients. La bithérapie a été le traitement probabiliste le plus fréquemment utilisé. Ultérieurement, un changement de l'antibiothérapie de première intention a été nécessaire à cause de l'adaptation en fonction des données de l'antibiogramme après isolement du germe dans 28 cas, la présence d'une localisation infectieuse secondaire dans 4 cas et à cause d'une allergie dans 7 cas. Sous traitement antibiotique, l'apyrexie a été obtenue dans 97 cas (76,9%), la fièvre a cédé de façon progressive dans un délai moyen de 22 jours, le syndrome infectieux n'a pu être jugulé chez 29 patients malgré un traitement antibiotique bien adapté. On a 69 patients opérés parmi 126 (54,7%). Le délai opératoire moyen est de 87 jours avec des extrêmes de 1 à 600 jours.

L'indication du remplacement valvulaire a été portée sur les arguments suivants:

un état hémodynamique instable dans 36 cas, un état septique malgré le traitement médical dans 6 cas, une indication mixte (choc septique avec état hémodynamique précaire) dans 9 cas, végétations mobiles menaçantes d'embolisation dans 3 cas, une désinsertion prothétique dans 15 cas avec persistance du syndrome infectieux chez 14 parmi eux.

La chirurgie à cœur ouvert a permis de mettre en évidence des lésions dépassant parfois les constatations échocardiographiques : des végétations dans 6 cas, une désinsertion de prothèse dans 15 cas, une déchirure valvulaire dans 14 cas, un abcès annulaire aortique dans 21 cas.

Un remplacement valvulaire mitral par prothèse

écanique était effectué dans 30 cas, un remplacement valvulaire aortique par prothèse mécanique dans 25 cas, un remplacement valvulaire mitro-aortique par prothèse mécanique dans 11 cas et une annuloplastie tricuspidienne dans 3 cas.

Morbidité intra-hospitalière

L'insuffisance cardiaque (IC) : elle représente une complication redoutable au cours de l'évolution de l'endocardite infectieuse, 68 patients avaient développé un tableau d'insuffisance cardiaque (54%), il s'agissait d'une insuffisance cardiaque gauche isolée, inaugurale dans 23 cas, une insuffisance cardiaque droite dans 13 cas et d'une insuffisance cardiaque globale dans 32 cas.

Sous traitement médical, L'IC est survenue lors d'une localisation aortique isolée dans 24 cas, mitrale isolée dans 13 cas, mitro-aortique dans 12 cas, tricuspidienne dans 2 cas, sur canal artériel persistant dans 1 cas, sur communication interventriculaire dans 2 cas et sur prothèse valvulaire dans 14 cas. L'évolution de l'IC s'est faite vers une aggravation des signes dans 40 cas, une régression partielle dans 23 cas et l'apparition d'une IC globale dans 5 cas.

L'abcès de l'anneau : Retrouvé dans 26 cas (20.6%) dont 21 en position aortique et 5 en position mitrale. L'échocardiographie trans-thoracique réalisée chez tous les malades n'a permis le diagnostic d'abcès que dans 20 cas (15 en position aortique et 5 en position mitrale). L'échocardiographie trans-œsophagienne a permis de détecter les 6 cas d'abcès annulaire aortique restant.

L'arythmie complète par fibrillation auriculaire (AC/FA) : Constatée chez 14 patients dès l'admission, il s'agissait d'une AC/FA ancienne, connue et traitée dans tous les cas.

Le bloc auriculo-ventriculaire complet : Constaté dés l'admission chez 3 patients, l'échocardiographie, réalisée dans les 3 cas, a montré un abcès annulaire aortique dans 2 cas, tous ces patients sont décédés par insuffisance cardiaque dans 2 cas et à cause d'une complication neurologique grave dans 1 cas.

La péricardite : Présente chez 14 patients dès l'admission. On a noté la survenue de 2 péricardites de moyenne abondance au cours de l'évolution, il s'agissait de péricardites de découverte échocardiographique sans traduction clinique ni électrique. Ces épanchements étaient régressifs sous traitement médical.

Les complications neurologiques : Elles sont survenues chez 39 patients (30,9%), elles étaient inaugurales chez 11 patients. L'exploration de ces patients a permis de détecter 24 accidents vasculaires cérébraux (AVC) ischémiques, 13 AVC hémorragiques (Figure 4), 1 cas de méningo-encéphalite septique et 1 cas d'abcès du cerveau. 7 patients ont été opérés en dépit de leur AVC ischémique, 1 patient opéré en dépit de son AVC hémorragique et 17 patients sont décédés (43%).

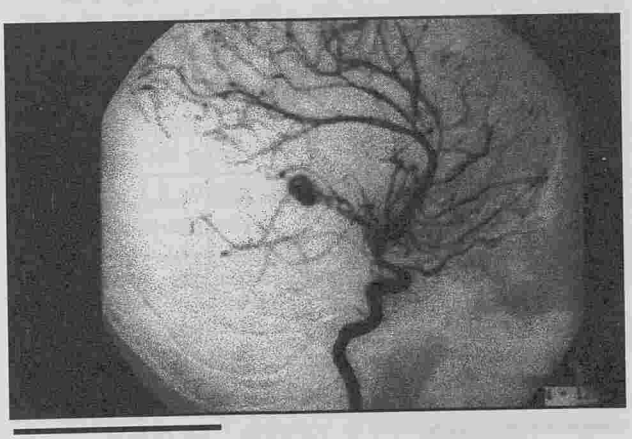


Figure n°4 : Artériographie cérébrale : important anévrysme mycotique du segment M3 de la sylvienne droite

Mortalité

Sur les 126 patients atteints d'EI, nous avons déploré 38 décès intra-hospitalier (30,1%), le délai moyen de survenue du décès est de 33 jours avec des extrêmes de 1 à 85 jours.

Le taux de mortalité en cas d'EI sur valve native est de 29% versus 34.6% en cas d'EI sur prothèse, la différence entre ces deux groupes n'est pas significative(p=0.09).

Parmi ces 38 décès, nous avons :

Trente deux patients décédés sous traitement médical seul, le délai moyen du décès a été de 20 jours avec des extrêmes de 1 à 45 jours ;

Six décèdès après traitement chirurgical parmi 69

patients ayant subi un remplacement valvulaire, survenus dans la période péri-opératoire ; il s'agissait de 4 patients opérés à la phase active et 2 patients opérés en urgence différée (indication hémodynamique) avec un délai moyen de 60 jours.

Facteurs prédictifs de mauvais pronostic:

Afin de déterminer les facteurs prédictifs de mauvais pronostic (mortalité), nous avons réalisé une étude univariée et pour prendre en compte de manière indépendante les différents facteurs de pronostic , une étude multivariée par régression logistique a été réalisée (tableau 3).

Analyse univariée :

L'âge moyen des patients décédés était de 31 ans avec des extrêmes de 7 à 67 ans. Vingt patients décédés avaient moins de 30 ans. Il y a une différence significative entre les plus et les moins de 30 ans (p=0,01). Il n'y a pas de différence significative en fonction du sexe.

Variables	Analyse univariée		Analyse multivariée		
	RR	p	OR	IC (95%)	p
Accident vasculaire cérébral	1.98	0.001	2.76	1.32 – 5.76	0.007
Délai d'apyrexie	1.39	0.009	1.4	0.32 –1.89	0.62
Diamètre de végétation > 10mm	2.14	0.03	1.97	1 – 4.1	0.05
Absence de traitement chirurgical	1.3	0.003	5.03	2 – 11.4	<0.001

Tableau n°3 : Etude des facteurs prédictifs de mortalité.

Cardiopathies préexistantes : Sur les 38 patients décédés, 34 présentaient une cardiopathie préexistante. On a noté 4 patients sur les 28 ayant un cœur sain (14,3%) qui sont décédés.

Le siège de l'EI le plus fréquent chez les patients décédés, était aortique (35,9%).

Le germe était connu pour 14 patients sur les 38 décédés, le plus fréquemment retrouvé était le Staphylocoque aureus (32,1%).

Les signes échocardiographiques les plus fréquents chez les 38 patients décédés étaient les abcès annulaires (53,8%) et la déhiscence de prothèse (20%). Le taux de mortalité des patients ayant un abcès annulaire était de 53,8%. Le risque de décès est significativement plus élevé (p = 0,05) lors de l'existence d'un abcès annulaire.

Taille des végétations: Les patients ayant une végétation de taille > 10 mm avaient un taux de mortalité de 32,2% versus 28,6% en cas de végétation de moins de 10 mm (p=0.069) .

Les fuites de grade III et IV étaient les plus fréquentes chez les décédés. Le taux de mortalité des patients ayant une fuite de grade III ou IV était de 36,9% et ceux dont la fuite est de grade I ou II était de 10,8% (p = 0,027).

Le délai d'apyrexie représente un facteur de mauvais pronostic, en effet, en cas d'apyrexie de moins de 10 jours, le taux de décès était de 32.2% versus 42.4% en cas de délai > 10 jours (p<0.001)

L'insuffisance cardiaque était la complication la plus fréquemment retrouvée, 68 patients avaient une insuffisance cardiaque (54%), 22 (32.3%) sont décédés versus 16 (27.6%) en l'absence d'insuffisance cardiaque (p=0.48).

Les complications neurologiques représentaient la deuxième cause de mortalité après l'IC, 17 patients sont décédés parmi les 39 ayant présenté des accidents neurologiques (43.6% versus 24.1%, p=0.002).

En fonction de la stratégie thérapeutique, le nombre de décès était nettement différent, 56% en cas de traitement médical seul versus 8.6% en cas de stratégie combinée : médicale et chirurgicale (p<0.001).

L'analyse de Cox univariée a identifié quatre facteurs : un diamètre de végétation ≥ 10 mm, un délai d'apyrexie ≥ 10 jours, la présence d'accident neurologique et l'absence de traitement chirurgical comme facteurs prédictifs de décès.

Analyse multivariée :

Par l'étude multivariée, les facteurs prédictifs de décès sont:

- La présence d'un accident neurologique (OR:2.76, IC(95%) : 1.32-5.76, p=0.007).
- Un diamètre de végétation ≥ 10 mm (OR:1.97, IC(95%) : 1 – 4.1, p=0.05).
- Absence de traitement chirurgical (OR: 5.03 IC(95%) : 2-11.4, p<0.001).

Profil évolutif : Etude du suivi à long terme

Le suivi des patients est de 6 mois à 16 ans, avec une moyenne de 52 mois

On note qu'il y a eu 12 patients qui ont été perdus

de vue après l'arrêt du traitement antibiotique. L'indication opératoire a été posée chez 7 parmi eux.

L'étude de la survie actuarielle réalisée par la méthode de Kaplan-Meier et le Log-Rank test en fonction de chaque sous-groupe de variable prédictives identifiées par l'analyse univariée et multivariée est la suivante :

Courbe de survie globale: Après une période initiale où la mortalité est élevée : 30,1% à la première année, la survie sans événements est de 60% à 15 ans (figure 5). La survie en fonction du diamètre de végétations montre nettement une meilleure évolution si le diamètre est inférieur à 10 mm (82% versus 38% à 15 ans, p=0.05).

La survie selon la survenue d'accidents neurologiques montre une meilleure évolution en l'absence d'AVC (70% versus 40% à 15 ans, p=0.05).

La survie en fonction du traitement chirurgical montre une mortalité nettement moindre en cas de traitement chirurgical(75% versus 45% à 15 ans, p<0.001).

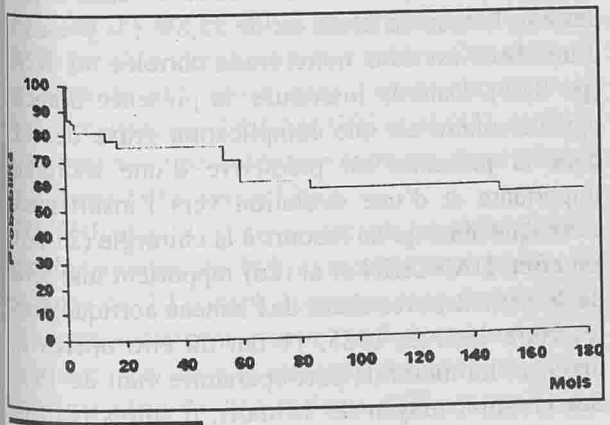


Figure n°4 : Courbe de Kaplan-Meier de survie globale

DISCUSSION

Le pronostic de l'EI dépend de plusieurs facteurs. de nombreuses études (8-10) ont tenté de dégager les différents facteurs de mauvais pronostic car toute les formes d'EI n'ont pas le même pronostic, il existe des sous-groupes à plus ou moins haut risque qu'il faudra essayer d'identifier afin de mieux adapter la stratégie thérapeutique.

FACTEURS PRONOSTIQUES DE L'EI :

Facteurs démographiques :

Le pronostic de l'EI ne semble pas lié au sexe du malade, en effet deux études montrent qu'il n'y a pas de différence entre les deux sexes en terme de pronostic (10, 11). Par contre, l'âge constitue un élément important de l'évolution. L'incidence de l'EI augmente avec l'âge avec un pic entre 70 et 80 ans, la mortalité à huit semaines est plus importante dans le groupe des plus des patients de plus de 50 ans : 20% versus 8.8% pour les moins de 50 ans (11). Cette aggravation du pronostic avec l'âge est confirmée par plusieurs études, TERPENNING et al (12) constatent une mortalité significativement plus élevée dans le groupe des plus de 60 ans (45,3%), que dans le groupe des 40 - 60 ans (32,6%) et dans le groupe de moins de 40 ans (9,1%).

VAN DER MEER et al (3) expriment le pronostic en terme de risque relatif et constatent un risque plus élevé chez les patients de plus de 60 ans notamment dans les EI à streptocoques alpha hémolytiques et à staphylocoques auréus. Dans notre étude, la mortalité globale est de 30,1%. on n'a pas observé de différence significative entre les différents groupes d'âge car la plupart de nos patients étaient jeunes.

Cardiopathie sous-jacente

La présence ou l'absence d'une cardiopathie préexistante ne semble pas influencer le pronostic des EI sur valves natives (13). Cette notion reste controversée, en effet PETITALOT et al (14) constatent une mortalité plus importante des EI sur cœur sain par rapport aux EI sur cœur pathologique.

Pour ce qui concerne les EI sur prothèses et sur cardiopathies congénitales, la plupart des auteurs s'accordent sur leur moins bon pronostic (15,16).

Dans notre série, il n'existe pas de différence significative en terme de mortalité entre les EI sur prothèse (34,6%) et les EI sur valves natives (29%).

Il existe par contre une différence (p = 0,05) en terme de mortalité entre les patients ayant une EI sur cœur sain (14,3%) et ceux ayant une EI sur cœur antérieurement pathologique (34,7%).

Le siège de l'endocardite infectieuse : Le pronostic des EI est différent selon le siège de l'infection.

Dans la littérature, les localisations aortiques sont décrites comme étant classiquement de mauvais pronostic. Toutefois, selon l'étude Française (13), cela est vrai en terme de recours au traitement chirurgical (35% dans les localisations aortiques, 19% dans les localisations mitrales, 7% dans les localisations du cœur droit, p < 0,001) et non en terme de mortalité (20% pour les EI aortiques versus 13% pour la mitrale et 15% pour la tricuspide). Cela est confirmée aussi par l'étude de MALQUARTI et al (8) qui ont constaté 25,7% de mortalité pour l'aorte, 28% pour la double localisation mitro-aortique et 16,4% pour la mitrale.
Dans notre série, la mortalité était plus élevée lors de l'atteinte aortique 33,3% versus 27,7% pour le siège mitral et 25% pour le siège mitro-aortique, mais la différence n'est pas significative entre les différentes localisations.
En fait le caractère péjoratif des localisations aortiques serait dû à l'association de plusieurs facteurs, un âge plus important, une plus forte proportion d'agents pathogènes virulents, une plus grande fréquence de complications locales à type d'abcès de l'anneau (13).

Le syndrome infectieux :
- L'importance du syndrome infectieux et le retard à la mise en route d'une antibiothérapie est classiquement un facteur de mauvais pronostic dans les EI (13).
- Selon MALQUARTI et al (8), le délai d'obtention d'apyrexie est également proportionnel à la mortalité (délai < 10 jours : 5,3% de mortalité versus 34,1% en cas de délai ≥ 10 jours) et sur la positivité des hémocultures à J15 (83% de mortalité si hémocultures positives contre 22,6% si négatives).
- La persistance de l'état infectieux malgré l'antibiothérapie adaptée représente d'après la plupart des auteurs (13, 15-18) un facteur de gravité qui pourrait cependant être en partie masqué par la réalisation d'une cure chirurgicale rapide (19,20).
Dans notre étude, le délai moyen de l'apyrexie était de 22 jours (extrêmes 1 - 75 jours). On note une différence significative en terme de mortalité pour les patients chez qui l'apyrexie est obtenue en moins de 10 jours par rapport à ceux de plus de 10 jours (32,2% versus 42,4%, p<0.001).
Influence des données échocardiographiques
Les données de l'échocardiographie permettent la sélection de patients à haut risque lors d'une EI (9).

Nous avons étudié plusieurs paramètres échocardiographiques :
•Les fuites valvulaires: la notion simple de fuite à l'échocardiographie n'est pas liée au décès des patients, mais l'importance de cette fuite (notée en grade) a une corrélation avec le décès. Il existe dans notre série une différence significative entre le taux de décès des patients ayant une fuite valvulaire de grade I ou II et le taux de décès des patients dont la fuite est de grade III ou IV (p = 0,027).
Ces données sont compatibles avec celles de la littérature : le taux de décès des patients opérés est lié au stade de l'insuffisance cardiaque (8). Le grade des fuites valvulaires semble avoir un effet sur le retentissement cardiaque qui se traduit par une mortalité plus grande.

• ***Abcès annulaires :*** ils sont retrouvés dans 20,6% des cas, le taux de décès est de 53,8% ; la présence d'un abcès est dans notre étude corrélée au décès (p= 0,05). Dans la littérature, la présence d'abcès péri-valvulaire est une complication grave des EI, dont la présence est prédictive d'une mortalité importante et d'une évolution vers l'insuffisance cardiaque ainsi qu'au recours à la chirurgie (21-25). En effet, DANCHIN et al (26) rapportent une série de 20 patients, avec abcès de l'anneau aortique, traités entre 1981 et 1985, 11 ont dû être opérés en urgence. La mortalité péri-opératoire était de 15%. Sur un suivi moyen de 35 mois, 6 autres patients sont décédés témoignant de la gravité particulière de cette complication.

• ***La végétation de taille supérieure à 10 mm :*** Elle apparaît comme un facteur prédictif de mortalité dans notre étude. Dans la littérature, les données sur ce point sont discordants : certains auteurs (27,28) constatent qu'une végétation de taille supérieure à 10 mm est associée à un plus fort taux d'accidents emboliques, d'insuffisance cardiaque, de recours à la chirurgie et de mortalité. Mais d'autres ne retrou-

vent pas cette augmentation du risque (29,30). Grâce à l'échocardiographie transoesophagienne, une évaluation plus précise des caractéristiques des végétations a permis de mieux cerner l'importance de leurs taille en terme de pronostic, selon MUGGE et al (31), la taille et la mobilité des végétations sont corrélées au pouvoir emboligène. SANFILIPPO et al (32), ont effectué une analyse multivariée sur une population de 204 patients ayant une endocardite infectieuse et ont pu trouvé comme facteurs prédictifs de complications la taille, la mobilité et l'extension de la végétation. WONG et al (27), retrouvent pour les végétations de taille supérieure à 10 mm, 46,5% de complications emboliques et 18,9% en cas de végétations de taille inférieure à 10 mm.

Pronostic en fonction du germe

Dans la littérature, la moitié des EI sont dues à des streptocoques (48 à 64%), les staphylocoques représentent 20 à 25% des EI (1, 33-36).

Les staphylocoques ont une mortalité plus élevée et nécessitent un recours plus fréquent à la chirurgie. MALQUARTI et al (8), constataient une mortalité de 38.5% pour les EI à staphylocoques contre 18.6% pour les streptocoques viridans. Ces chiffres de mortalité ont baissé dans l'étude sur l'EI en France réalisée par DELAHAYE et al (11), mais il existe toujours une différence entre ces deux micro-organismes (30% versus12%).

ETIENNE et al (37), retrouvent une mortalité des EI à staphylocoques de 36% et mettent en évidence la virulence des EI à staphylocoques coagulases négatives, principalement pour le staphylocoque épidermidis avec recours à la chirurgie dans 51% des cas.

Dans une série de 122 patients d'EI sur prothèse, WITCHITZ a souligné la valeur pronostique péjorative du staphylocoque auréus en tant que facteur pronostic propre (18).

Cependant, il semble que le cas des EI du cœur droit à staphylocoque des toxicomanes auraient de bons résultats après une antibiothérapie courte de 2 semaines (38), le retentissement cardiaque de ces infections était inférieur aux localisations du cœur gauche. Dans notre série, les EI à staphylocoques aureus sont responsables d'une mortalité globale de 32,1%. Les EI avec hémocultures négatives ont un taux de mortalité de 19,4% dans notre série contre 19% dans la littérature (11,39,40). Il s'agit de patients ayant eu des antibiotiques avant les hémocultures ou présentant une EI de formes subaiguës avec une faible bactériémie ou encore de germe de culture difficile.

COMPLICATIONS

• ***L'insuffisance cardiaque :*** c'est la plus fréquente des complications et la première cause de mortalité des EI. C'est le facteur pronostic principal des EI (9,10, 41-44).

L'insuffisance cardiaque est le plus souvent en rapport avec l'importance des mutilations valvulaires créées par la greffe infectieuse (44) et rarement par les embolies coronaires (45) voire la myocardite (46). Dans l'étude de MALQUARTI et al (8), l'existence d'une insuffisance cardiaque influence fortement le pronostic, la mortalité est de 56.9% chez les sujets en insuffisance cardiaque sévère, de 13.4% en cas d'insuffisance cardiaque modérée et de 10.8% en l'absence de signes en faveur d'une insuffisance cardiaque ($p<0.001$).

Sanabria et al (47), rapportent une série de 56 patients ayant une EI à staphylocoque, le taux de mortalité était de 45% en cas d'insuffisance cardiaque contre 20.5% en l'absence de signes en faveur d'une insuffisance cardiaque, ces données sont confortés par celle de Woo et al (48), le taux de mortalité est de 52.9% versus12.1% ($p<0.0001$).

La survenue d'IC au cours d'une EI doit inciter au geste chirurgical, seul capable de stopper l'évolution (8, 13, 14, 17).

• ***Les troubles de la conduction :***

Ils sont la conséquence de l'extension d'abcès périannulaires aux voies de conduction. Ce sont des complications graves des EI. MALQUARTI et al (8), trouvent 49% de mortalité en cas de troubles de la conduction.

Dans notre série, on a 3 patients ayant présenté des troubles conductifs, ces trois patients sont décédés.

• ***Les complications neurologiques:***

C'est la deuxième cause de mortalité après l'insuffisance cardiaque. L'EI se complique dans environ

30% des cas d'atteintes neurologiques (50,51), cette complication augmente le risque de décès. Parmis les manifestations neurologiques : l'accident vasculaire cérébral embolique est le plus fréquent et le plus grave. L'anévrysme mycotique cérébral, les méningites et les abcès cérébraux sont aussi fréquentes et sont en rapport avec des localisations secondaires de l'EI (30, 31,52,53). Le taux de mortalité passe à 70 à 80% en cas d'atteinte neurologique (52,54). Pruitt et al (55) rapportent un taux de mortalité de 58% en cas d'atteinte neurologique contre un taux de 20% en leur absence.

Dans notre série, le taux de mortalité chez les patients ayant une complication neurologique est de 43.6% alors qu'il est de 24.1% en cas d'absence de complication neurologique (p = 0,002). Il s'agissait essentiellement d'accidents vasculaire cérébraux ischémiques par embolisation à partir des végétations (61,5%).

Ainsi la survenue d'accidents neurologiques apparaît comme facteur prédictif de mortalité avec un risque relatif de 2,76.

La chirurgie :

L'extension des indications opératoires, précisées en 1982 par DINUBILE et al (56), et les progrès des techniques opératoires et la réanimation péri-opératoire ont contribué à une amélioration du pronostic de l'EI, surtout des formes compliquées: Insuffisance cardiaque, état septique (indications infectieuses), végétation volumineuses et mobiles, abcès péri-annulaires, complications extra-cardiaques (accidents cérébro-vasculaires).

L'influence véritable que peut avoir le traitement chirurgical sur le pronostic est difficile à apprécier. La mortalité fréquente en cas de gestes précoces, n'est pas due à l'acte chirurgical lui-même, mais plutôt à l'indication. Plusieurs études montrent en effet que le taux de survie n'apparaît pas lié à la fréquence de la chirurgie, selon WITCHITZ et al (15) : 28% de mortalité globale chez les non opérés versus 26% chez les opérés ; selon l'enquête française (11) : 18% de mortalité chez les non opérés contre 15% chez les opérés, mais il s'agit d'études rétrospectives, non comparatives. La mortalité plus élevée de la chirurgie précoce ne semble pas le fait du geste chirurgical en lui même, mais plutôt de la motivation de ce geste précoce. Ainsi, la mortalité est plus élevée chez les patients dont l'infection n'est pas jugulée au moment de la chirurgie, et chez les patients pour lesquels l'intervention a été décidée en urgence suite à une brutale détérioration hémodynamique. Inversement, parmi ces patients en insuffisance cardiaque majeure, la mortalité est encore plus importante si le délai entre la détérioration hémodynamique et l'opération est plus long.

MALQUARTI et al (8), constatent une chute de mortalité lorsque l'intervention est pratiquée au-delà de la septième semaine d'évolution. Par contre MIDDLENOST et al (20), apportent des arguments pour effectuer une chirurgie précoce, leur étude a porté sur 203 patients avec lésion valvulaire majeure (32% avec infection extensive et 23% avec abcès) et décompensation cardiaque, opérés dans un délai moyen de 10 jours après l'admission. Seuls 8 patients sont décédés durant la période hospitalière (4%) et le suivi à 38 mois sur les 174 patients a noté 10 décès ultérieurs (6%). Les auteurs insistent sur le fait que même la présence d'une insuffisance cardiaque avec lésions étendues ne grèvent pas le pronostic opératoire et que le recours à une chirurgie précoce est donc justifié. De même, LARBALESTIER et al (19), sur 158 patients opérés pour EI entre 1972 et 1991, la mortalité opératoire n'était que de 6% et la survie actuarielle à 10 ans était de 66% pour les EI sur valves natives.

Dans notre série, la mortalité post-opératoire chez les patients ayant eu un remplacement valvulaire est de 24,3% ($p<0,01$). Ce taux est comparable aux autres séries qui retrouvent des taux de 17 à 24% (10, 11, 57). Le taux d'intervention en cas d'EI à Staphylocoque est de 53,5%.

Un état hémodynamique instable est à l'origine d'une intervention pour 52 patients, soit 75,3%. C'est la complication la plus fréquente des EI et la première indication au traitement chirurgical dans notre étude comme dans la littérature (8, 19, 20, 57, 58). Seule la prise en charge chirurgicale de ces patients permet la correction des troubles hémodynamiques et évite une détérioration irréversible du myocarde.

La présence de végétations menaçantes ($\geq$ 10 mm)

ous a inciter à opérer 13 patients. Le risque attribué ces végétations nous pousse à un geste rapide afin éviter le risque embolique (59). L'association à ne insuffisance hémodynamique est une indication pplémentaire au geste chirurgical, ainsi que l'asociation à une localisation mitrale des végétations

ONCLUSION

endocardite infectieuse demeure une affection grave, une prise en charge plus agressive (chirurgie précoce) des patients présentant des facteurs de mauvais pronostic permettrait d'obtenir une réduction de la mortalité, ces facteurs doivent être rechercher dés l'admission du patient, notre étude a permis d'identifier un sous groupe de patient à haut risque: La survenue d'un accident neurologique, un diamètre de végétation ≥ 10 mm, l'absence de traitement chirurgical.

RÉFÉRENCES

. DELAHAYE F, GOULET V, LACASSIN F et al. Characteristic of fective endocarditis in France in 1991. A 1 year survey. Eur Heart J 995; 16 : 394-401.

. WITCHITZ S, REIDIBOYM M, BOUVET E et al. Evolution des cteurs pronostiques de l'endocardite infectieuse sur une période de 16 ns. A propos de 471 observations. Arch Mal Cœur 1992; 85 : 959-65.

. VAN DER MEER JTM, THOMPSON J, VALKENBURG HA, MICHEL MF. Epidemiology of bacterial endocarditis in the etherlands. Arch Inter Med 1992; 152: 1863-8.

. Tornos MP, Permanyer-Meralda G, Olona M et al. Long-term complications of native valve infective endocarditis in non addicts: a 15 ears follow-up study. Ann Intern Med 1992; 117: 567-72.

. DURAK DT, Lukes AS, Bright DK and the Duke Endocarditis ervice. New criteria for diagnosis of infective endocarditis: utilisation f specific echocardiographic findings. Am J Med 1994; 96: 200-9.

. COX DR. Regression models and life-tables. JR Stat Soc, 972;34:197-220.

. KAPLAN EL, MEIER P. Non-parametric estimation from incomplete observation. J Am Stat Assoc 1958;53:457-81.

. MALQUARTI V, SARADARIAN W, ETIENNE J, MILON H, DELAHAYE JP. Prognosis of native valve infective endocarditis : a eview of 253 cases. Eur Heart J 1984 ; 5 : 11-20.

. Erbel R, Liu F, Ge J, Rohmann S, Kupperwasser I. Identification of igh-risk subgroups in infective endocarditis and the role of echocardiography. Eur Heart J 1995; 16: 588-602

0. Wallace SM, Walton BI, Kharbanda RK, Hardy R, Wilson AP, owanton RH. Mortality from infective endocarditis: clinical predictors f outcome. Heart 2002; 88 : 53-60.

1. DELAHAYE F, GOULET V, LACASSIN F et al. Incidence, caractéristiques démographiques, cliniques, microbiologiques et évolutives de l'endocardite infectieuse en France en 1990-1991. Med Mal Infect 992; 22: 975-86.

2. TERPENNING MS, BUGGY BP, KAUFFMAN CA. Hospital-Acquired infective endocarditis. Arch Intern Med 1988;148: 160-3.

3. SELTON-SUTY C, DANCHIN N. Endocardite infectieuse sur alves natives : identification des patients à haut risque. Arch. Mal Cœur, 1993; 86 :1857-61.

4. PETITALOT JP, ALLAL J, THOMAS P et al. Les complications ardiaques des endocardites infectieuses. Ann Med Intern 1985; 136: 39-46.

5. WITCHITZ S, REIDIBOYM M, BOUVET E et al. Evolution des acteurs pronostiques de l'endocardite infectieuse sur une période de 16 ans. A propos de 471 observations. Arch Mal Cœur 1992;85 : 959-65.

16. WITCHITZ S, WOLFF M, CHASTANG C et al. Facteurs pronostiques des endocardites sur prothèse valvulaire. Arch Mal Cœur 1996; 89 : 671-7.

17. DE GEVIGNEY G, GRIMARD MC, GARE JP et coll. Les endocardites infectieuses à Staphylocoques sur prothèse valvulaire. A propos de 28 cas. Arch. Mal. Cœur, 1989;82:37-44.

18. WITCHITZ S, WOLFF M, FRAISSE F et al. Les endocardites à staphylococcus auréus. Arch Mal Cœur, 1987;8:1283-9.

19. LARBALESTIER RI, KINCHLA NM, ARANKI SF et al. Acute bacterial endocarditis. Optimizing surgical results. Circulation 1992; 86 : 68- 74.

20. MIDDLENOST S, WISENBAUGH T, MEYEROWITZ C et al. A case for early surgery in native left-sided endocarditis complicated by heart failure : results in 203 patients. J Am Coll Cardiol, 1991;18:663-7.

21. DANIEL WG, MUG GA, LINDERT. Improvement in the diagnosis of abscesses associated with endocarditis by transœsophageal echocardiography. N. Engl. J. Med., 1991;324:795-800.

22. KIM HS, WELLBAECHER DG, LIE JT et al. Myocardial abscess. Am J Clin Pathol 1978;1:18-23.

23. LOIRE R, MADONNA O, TABIB A. Les abcès cardiaques dans l'endocardite infectieuse. A propos de 25 cas anatomocliniques. Arch Mal Cœur 1985; 78 :821-7.

24. STECHEPINSKY O, DAUCHIN N, SELTON C, HOEN P. Profil évolutif comparé des endocardites aortiques avec ou sans abcès de l'anneau. Arch Mal Cœur, 1995; 89 :993-8.

25. THOMAS D, DESRUENNES M, JAULT F et al. Les abcès cardiaques et extracardiaques dans l'endocardite infectieuse. Arch Mal Cœur, 1993;86:1825-35.

26. Danchin N, Rosati C, Godenir JP et al. Aortic valve ring abcess : clinical course and long term follow-up . Eur Heart J 1987; 8 : 299-302.

27. WONG D, CHANDRARATNA PAN, WISHNOW RM , DUSITNANOND V, NIMALASURIYA A. Clinical implications of large vegetations in infective endocarditis. Arch Intern Med 1983;143:1874-7.

28. STROM JA, FRISHMAN WH, KLEIN N et al. Effect of vegetation size on the outcome of patients with infective endocarditis. Circulation 1982; 66: II 103.

29. De CASTRO S, MIGLIAU G, D'AMATI G, CARTONI D, GIANNANTONI P, SANTINI C. Predictive role of transthoracic echocardiography in embolic events J Am Coll Cardiol 1993; 21 : 395 A.

30. JAFFE WM, MORGAN DE, PEARLMAN AS, OTTO CM.

Infective endocarditis 1983-1988: echocardiographic findings and factors influencing morbidity and mortality. J Am Coll Cardiol 1990; 15 : 1227-33.

31. MUGGE A, DANIEL WG, FRANK G, LICHTLEN PR. Echocardiography in infective endocarditis: reassessment of prognostic implications of vegetation size determined by the transthoracic and the transesophageal approach. J Am Coll Cardiol 1989; 14 : 631-8.

32. SANFILIPPO AJ, PICARD MH, NEWELL JB et al. Echocardiographic assessment of patients with infectious endiocarditis: prediction of risk for complications. J Am Coll Cardiol 1991; 18 : 1191-9.

33. BAYLISS R, CLARKE C, OAKLEY CM et al. The microbiology and pathogenesis of infective endocarditis. Br Heart J 1983; 50 : 513-9.

34. GOULET V, ETIENNE J, FLEURETTE J, NETTER R. L'endocardite infectieuse en France : caractéristiques épidémiologiques . Presse Med 1986 ; 15 : 1855-8.

35. WELLS AU, COE FOWLER C, ELLIS-PEGLER RB et al. Endocarditis in the 80s in a general Hospital in Auckland. Q J Med 1990; 76 : 753-62

36. WHITBY M, FENECH A. Infective endocarditis in adults in Glasgow, 1976-1981. Int J Cardiol 1985; 7 : 391-403.

37. ETIENNE J, EYKYN SJ. Increase in native valve endocarditis caused by coagulase negative staphylococci : an anglo-french clinical and microbiological study. Br Heart J, 1990;64:381-4.

38. CHAMBERS HF, MILLER RT, NEWMAN MD. Right-sided Staphylococcus aureus endocarditis in intravenous drug abusers: two-week combination therapy. Ann Intern Med 1988; 109: 619-24.

39. HOEN B, SELTON SUTY C, LACASSIN F et al. Infective endocarditis with negative blood culture : Analysis of 88 cases from a one-year survey in France. Clinic Infectious Disease, 1995;20:500-6.

40. DELAHAYE JP, ETIENNE J, LOIRE R et al. Endocardite infectieuse. EMC. Cardiologie-Angéiologie, 11013 B10, 1994, 15p.

41. NETZER ROM, ZOLLINGER E, SEILER C, CERNY A. Infective endocarditis: clinical spectrum, presentation and outcome. An analysis of 212 cases 1980-1995. Heart 2000; 84 : 25-30.

42. DELLE KARTH G, KORENY M, BINDER T et al. Complicated infective endocarditis necessiting ICU admission: clinical course and prognosis Critical Care 2002; 6 : 149-54.

43. NETZER ROM, ALTWEG SC, ZOLLINGER E, TAUBER M, CARREL T, SEILER C. Infective endocarditis: determinants of long term outcome. Heart 2002; 88 : 61-6.

44. ANDRE-FOUET X, LOIRE R, PERRIN A. L'endocardite infectieuse mortelle. Enseignements tirés de l'étude des causes de décès. A propos de 94 observations anatomo-cliniques. Arch Mal Cœur 1979 ; 72 : 574-81.

45. LOIRE R, TABIB A. Les embolies coronaires. A propos de 61 cas anatomo-cliniques. Arch Mal Cœur 1985 ; 78 : 821-7.

46. LOIRE R, TABIB A. L'endocardite infectieuse mortelle : aspects anatomiques actuelles. A propos de 63 observations. Sem Hop Paris 1985 ; 62 : 2463-4.

47. SANABRIA TJ, ALPERT JS, GOLDBERG R, PAPE LA, CHEESEMAN SH. Increasing frequency of staphylococcal infective endocarditis. Arch Intern Med 1990; 150 : 1305-9

48. WOO KS, LAM YM, KWOK HT, TSE LKK, VALLANCE –OWEN J. Prognostic index in prediction of mortality from infective endocarditis. Int J Cardiol 1988; 24: 47-54.

49. HANNACHI N, BEARD T, BEN ISMAIL M. Les complications neurologiques des endocardites infectieuses. Arch Mal Cœur, 1991;84:81-6.

50. TERPENNING MS, BUGGY BP, KAUFFMAN CA. Infective endocarditis: clinical features in young and elderly patients. Am J Med 1987;83:626-34.

51. Learner PI. Neurologic complications of infective endocarditis. Med Clin North Am 1985;69:385-98.

52. Le Cam B, Guivarch G, Boles JM, Garre M, Cartier F. neurologic complications in a group of 86 bacterial endocarditis. Eur Heart J 1984; 5: 97-100.

53. Rohmann S, Erbel R, George G et al. clinical relevance of vegetation localisation by transesophageal echography in infective endocarditis. Eur Heart J 1992; 12: 446-52.

54. Ben Ismail M, Hannachi N, Abid F, Kaaber Z, Rouge JF. Prosthetic valve endocarditis. Br Heart J 1987; 58: 72-7.

55. Pruit AA, Rubin RH, Karchmer AW, Duncan GW. neurologic complications of bacterial endocarditis. Medicine 1978; 57: 329-43.

56. DINUBILE MJ. Surgery in active endocarditis. Ann. Intern. Med., 1982;96:650-9

57. DELAHAYE F, GOULET V, LACASSIN F, et al. Characteristic of infective endocarditis in France in 1991. A 1 year survey. Eur Heart J, 1995;16:394-401.

58. ETIENNE J, GOULET V, LEPORT C. Epidémiologie de l'endocardite infectieuse. Prophylaxie de l'EI : 5ème conférence de Consensus en thérapie anti-infectieuse. Med. Mal. Infect., 1992;22:968-74.

59. WONG D, CHANDRENATMA PAN, WISHNOW RM et al. Clinical implications of large vegetations in infective endocarditis. Arch Intern Med 1983;143:1874-7.

REMPLACEMENT VALVULAIRE AORTIQUE CHEZ LE SUJET AGE

FEKIH Manoubia - CHEOUR Mehdi - LAÂBIDI L. - ZAOUALI R.Mohsen

Service de Cardiologie « Adultes » - Hôpital La Rabta – Tunis

FEKIH Manoubia - CHEOUR Mehdi - LAÂBIDI L. - ZAOUALI R.Mohsen
REMPLACEMENT VALVULAIRE AORTIQUE CHEZ LE SUJET AGE
LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 80 - N° 12, 2002 ; 751 - 758

RÉSUMÉ

Ce travail porte sur 60 dossiers de patients, âgés de 65 ans, opérés pour une valvulopathie aortique entre les années 1981 et 2000. Tous ces patients étaient à un stade évolué de leur cardiopathie : 86,6 % étaient au stade III ou IV de la classification de la NYHA. La prothèse aortique implantée était de type mécanique dans 58,3 % des cas et biologique dans 41,7% des cas. Le remplacement valvulaire aortique était associé à un geste sur la mitrale dans 6 cas et à un pontage aorto-coronaire dans 5 cas. La mortalité précoce est de 15 %. L'évolution tardive a été appréciée chez 47 patients avec un recul moyen de 58,9 mois ± 55. La mortalité tardive est de 23%. La survie globale à 5 ans est de 62% ; elle est de 57 % à 10 ans. Certes, la mortalité opératoire est plus élevée à cet âge en raison du terrain, en particulier l'atteinte coronaire souvent associée, mais elle est en nette régression en raison des progrès de technique chirurgicale et de réanimation.

MOTS-CLÉS

Remplacement valvulaire aortique - Sujet âgé

FEKIH Manoubia - CHEOUR Mehdi - LAÂBIDI L. - ZAOUALI R.Mohsen
AORTIC VALVE REPLACEMENT IN THE ELDERLY
LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 80 - N° 12, 2002 ; 505 - 508

SUMMARY

We report a retrospective study about 60 patients operated on for aortic valve replacement between 1981 and 2000. All patients were aged more than 65 years. 56,6% of patients were in the class III or IV of the NYHA.

The type of the valvular substitute was a mechancal prostheses in 58,3% of cases and a biological prostheses in 41,7%. A mitral geste was associated in 6 cases and a myocardial revascularisatin in 5 cases. The early mortality rate was 15% and the late mortality was 23%.

The high mortality is meanly related to the associate lesions (coronaropathy) and the prognosis is a better with the improvement of surgical technics and perioperativ management.

KEY-WORDS

Aortic valve replacement - The elderly

التعويض الصمامي الأبهري عند كبار السنّ

الباحثون : م. الفقيه - م. شعور - ل. العبيدي - م. الزوالي

تناولت هذه الدراسة 60 مريضا سنهم 65 سنة خضعوا للجراحة من أجل إعتلال صمامي أبهري بين 1981 و 2000 و إعتلالهم القلبي كان متقدّما.

نسبة الوفيات المبكرة كانت 15% و الوفيات المتأخرة بنسبة 23% و استمرار الحياة بعد 10 سنوات 57%

رغم أن الوفاة أثناء العملية نسبتهامرتفعة في هذه السن فإنّها في تراجع واضح بسبب التطور في التقنيات الجراحية وفي الإنعاش.

الكلمات الأساسية : تعويض - صمامي أبهري - كبار السّن

En chirurgie cardiaque, l'âge avancé a pendant longtemps été considéré comme un facteur de risque, c'est pourquoi le sujet âgé était souvent récusé par le chirurgien. Avec les progrès de technique chirurgicale, de protection myocardique et de réanimation postopératoire, les indications de remplacement valvulaire aortique ont été étendues aux sujets âgés.

En raison de l'allongement de l'espérance de vie et du vieillissement de la population, les valvulopathies aortiques (en particulier sténosantes) arrivées au stade opératoire sont plus fréquentes, et les sujets âgés candidats à un remplacement valvulaire aortique sont plus nombreux. Le but de cette étude est d'évaluer le risque opératoire et les résultats immédiats et lointains du remplacement valvulaire aortique chez le sujet âgé afin d'en préciser les indications.

MATERIEL D'ETUDE

La population étudiée se compose de 60 patients consécutifs âgés de 65 ans et plus, opérés pour une valvulopathie aortique entre 1981 et 2000 et suivis dans le Service de Cardiologie « Adultes » de l'E.P.S. La Rabta. Les patients présentant des lésions cardiaques associées, coronariennes ou valvulaires (mitrale et/ou tricuspidienne) ont été inclus. Ces patients se répartissaient en 24 femmes et 36 hommes. L'âge de nos malades au moment de l'intervention variait entre 65 et 83 ans avec une moyenne de 69,3 ans ± 4,4. la répartition des patients selon les tranches d'âge est illustrée par la figure n°1. Ce lot de 60 patients âgés constitue 12,2% de la totalité des sujets opérés pour une valvulopathie aortique durant la même période et suivis dans notre service. La répartition dans le temps, croissante avec les années est représentée sur la figure n°2. Les antécédents pathologiques médicaux et chirurgicaux de nos patients étaient chargés (tableau I) et leurs facteurs de risque d'athérosclérose étaient fréquents (tableau II).Le délai entre le début de la symptomatologie et l'intervention variait entre 6 jours et 8 ans. Il était inférieur à 6 mois chez 31 patients (51 %). 49 patients ont été opérés dans un contexte stable et l'intervention a été programmée. Cependant, 11 autres (18,4%) ont été opérés en urgence à cause de la survenue d'un œdème aigu du poumon dans 10 cas, et de syncopes fréquentes dans 1 cas. Tous nos patients ont été opérés à un stade évolué de leur cardiopathie comme l'indique le tableau III.

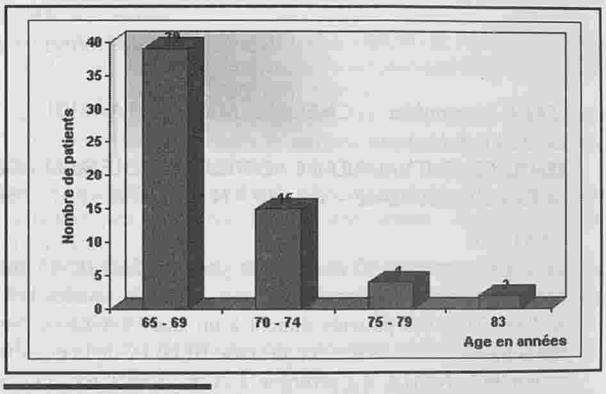


Figure n°1 : Répartition selon l'âge

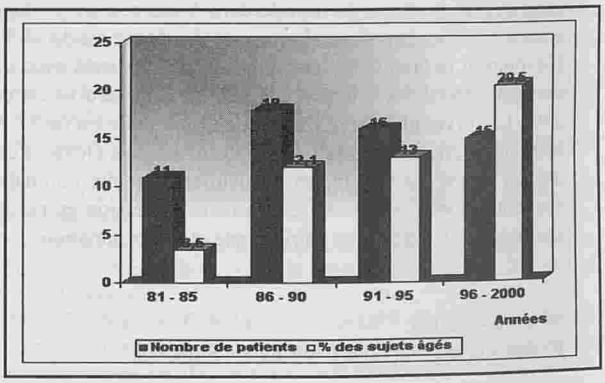


Figure n°2 : Répartition dans le temps

	Chirurgicaux	Médicaux
Cardiaques et vasculaires	•Bioprothèses aortiques 01 •Remplacement valvulaire mitral + annuloplastie tricuspidienne 01 •Commissurotomie mitrale à cœur fermé 02 •Pace maker 01 •Ischémie aiguë des membres inférieurs 01	•Infarctus du myocarde 02 •Accident vasculaire cérébral 03 •Artérite 01
Autres	•Digestifs 17 •Urologiques 06 •Autres 12	•Pulmonaires 11 •Rénaux 01 •Neuropsychiques 02 Néoplasie 01

Tableau n°1 : Antécédents pathologiques

Facteurs de risque d'athérosclérose	Nombre	Pourcentage (%)
Tabac	25	41
Hypertension artérielle	17	28
Diabète	8	13
Dyslipidémie	7	11

Tableau n°2 : Facteurs de risque d'athérosclérose

Symptomatologie	Nombre	Pourcentage (%)
Dyspnée stade III – IV	52	86,6
Œdème aigu du poumons	19	36,6
Angor	14	23
Syncopes ou lipothymies	18	30

Tableau n°3 : Gène fonctionnelle préopératoire

A la radiographie du thorax, le rapport cardio-thoracique moyen était de 0,58 avec des extrêmes de 0,45 à 0,78.

A l'électrocardiogramme, une arythmie complète par fibrillation auriculaire a été notée chez 15 patients parmi lesquels 7 avaient une pathologie mitrale et un une CIA associées. Des troubles de la conduction ont été notés dans 15 cas (25%) : il s'agissait d'un bloc auriculo-ventriculaire du 1er degré dans 2 cas, d'un bloc de branche gauche dans 8 cas et d'un bloc de branche droit dans 5 cas. Des troubles de l'excitabilité à type d'extrasystoles ventriculaires ont été notés chez 6 patients.

Une échocardiographie – doppler préopératoire (tableau IV) a été pratiquée chez 55 patients (92 %). Une exploration hémodynamique a été pratiquée chez 50 patients (83,3 %) et une coronarographie chez 38 patients (63,3 %). Au terme du bilan, la nature de la valvulopathie aortique a été établie et le retentissement sur le ventricule gauche a été apprécié dans tous les cas : il s'agit d'une sténose aortique serrée dans 23 cas (38,3%), d'une maladie aortique importante dans 23 cas (38,3%) et d'une fuite aortique notable dans 14 cas (23,4%). Les lésions associées à la valvulopathie aortique étaient essentiellement valvulaires (insuffisance mitrale : 20 fois, sténose mitrale : 3 fois et insuffisance tricuspidienne 6 fois), mais également coronariennes (significatives chez 5 patients, soit 14 % des cas).

	DTD VG (mm)	DTS VG (mm)	% raccourcissement	SIV (mn)	PP (mn)
Moyennes	58,4 ± 13,7	39,2 ± 12,1	32,8 ± 9,3	15,5 ± 3,8	13,25 ± 2,8
Extrêmes	26 – 84	17 – 61	16 – 63	6 – 25	10 – 18

Tableau n°4 : Données échocardiographiques préopératoires

La détermination de l'étiologie des lésions valvulaires aortiques a été établie à partir de l'histoire clinique, des données échocardiographiques et angiographiques, de l'aspect macroscopique peropératoire et quand cela était possible des résultats des examens anatomo-pathologiques et bactériologiques des pièces opératoires. L'étiologie était dégénérative dans 55 % des cas (33 patients), rhumatismale dans 31,7 % des cas (19 patients), endocarditique dans 5% des cas (3 patients), une bicuspidie dans 5 % des cas (3 patients) et syphilitique dans 3,3 % des (2 patients).

L'intervention a consisté en un remplacement valvulaire aortique par prothèse mécanique dans 35 cas (58,3 %) et bioprothèse dans 25 cas (41,7 %).

Des gestes associés ont été nécessaires chez 15 patients (25 %). Il s'agit d'un pontage aorto-coronaire dans 5 cas, d'un remplacement valvulaire mitral dans 4 cas, d'une plastie mitrale dans 3 cas, d'une annuloplastie tricuspidienne dans 3 cas, d'un remplacement de l'aorte ascendante dans 1 cas et de la fermeture d'une communication inter-auriculaire dans 1 cas.

RESULTATS

Résultats précoces

• L'évolution postopératoire précoce a été simple sans aucune complication cardiaque ni extra-cardiaque chez 25 patients (41,7 %).

• Nous déplorons 9 décès péri-opératoires, soit une mortalité précoce de 15%. Les causes de décès étaient cardiaques chez 7 patients (une déchirure extensive de l'aorte en peropératoire dans 1 cas, un bas débit cardiaque sévère dans 5 cas et des troubles du rythme dans 1 cas) et extra-cardiaques chez les 2

autres (une embolie gazeuse et une septicémie).

• Des complications periopératoires non léthales ont été également observées chez 26 patientes (43,3 %). Les complications cardiaques sont les plus fréquentes : des déchirures (de l'aorte et de la grande veine coronaire), réparées en peropératoire dans 2 cas ; un bas débit cardiaque modéré dans 6 cas ; des troubles de la conduction dans 9 cas ayant nécessité un entraînement éléctrosystolique définitif dans 3 cas et un passage en fibrillation auriculaire dans 1 cas. Dans cette population, il n'a été noté ni nécrose myocardique, ni accident vasculaire cérébral. Des complications extra-cardiaques (hémorragiques dans 10 cas, infectieuses dans 11 cas et rénales dans 5 cas) ont également émaillé l'évolution postopératoire précoce de nos patients âgés.

Résultats lointains :

Sur les 60 patients opérés, 9 étaient décédés en périopératoire, 4 ont été perdus de vue et 47 ont pu être suivis avec un recul moyen de 58,9 mois ± 55 (extrêmes 8 et 228 mois). Tous ont bénéficié d'un interrogatoire, d'un examen clinique, d'un électrocardiogramme et d'une échocardiographie transthoracique.

• Chez 24 patients (51 %), l'évolution était qualifiée simple sur les critères suivants : un stade fonctionnel I – II de la classification de NYHA, l'absence de signe clinique d'insuffisance cardiaque, l'absence de trouble électrocardiographique majeur, des données échocardiographiques qui confirment le bon fonctionnement de la prothèse aortique et l'amélioration des mensurations ainsi que de la fonction ventriculaire gauche et sur l'absence de complications.

• 11 décès tardifs étaient survenus (23 %) avec un délai moyen de 24 mois et des extrêmes de 9 mois et 5 ans. Les causes de décès étaient cardiaques dans 7 cas (une défaillance cardiaque dans 5 cas, une nécrose myocardique dans 1 cas et un accident thromboembolique dans le dernier cas), et extra-cardiaques dans 3 cas (une insuffisance respiratoire aiguë, une insuffisance rénale et une néoplasie) et non précisée dans 1 cas.

• L'étude de la courbe de survie (figure n°3) de nos patients montre que la survie globale est de 81 % à un an, de 62 % à 5 ans et de 57 % à 10 ans. Si on exclut les décès précoces, la survie devient de 96 % à un an, de 73 % à 5 ans et de 68 % à 10 ans, c'est-à-dire assez proche de celle de la population générale du même âge.

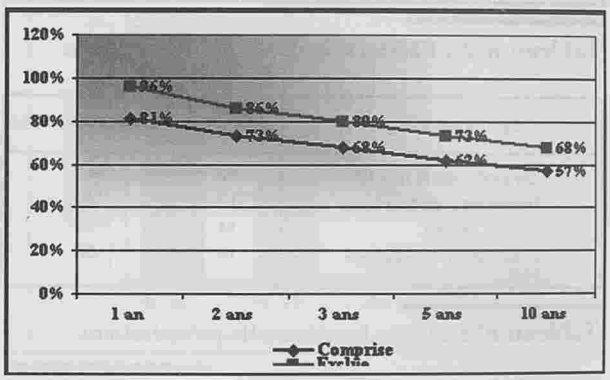


Figure n°3 : Courbe actuarielle de survie

• 12 patients (26 %) ont eu des complications à long terme. Ces complications tardives étaient essentiellement d'origine cardio-vasculaire. Il s'agissait d'une dysfonction modérée de la prothèse aortique sténosante dans 2 cas et fuyante dans 1 cas, d'un accident vasculaire cérébral sur prothèse aortique mécanique sous AVK dans 2 cas, d'un bloc auriculo-ventriculaire complet ayant nécessité l'implantation d'un pace maker définitif dans 1 cas, d'une défaillance cardiaque modérée dans 3 cas et d'un accident hémorragique mineur dans 2 cas.

• Aucun cas de reintervention tardive n'a été noté dans cette population. Les trois cas de dysfonction de prothèse aortique ont été jugés modérés et sont surveillés périodiquement par écho-doppler cardiaque.

COMMENTAIRES

La littérature concernant le remplacement valvulaire aortique du sujet âgé est plus fournie quand il s'agit de sténose aortique que de fuite ou de maladie aortique. Ceci s'explique par la plus grande fréquence du rétrécissement aortique dans la population âgée (12). Nous discuterons les résultats précoces et tardifs et les facteurs de pronostic du remplacement valvulaire aortique chez le sujet âgé.

A- RÉSULTATS PRÉCOCES

Mortalité hospitalière

Taux de mortalité

La mortalité hospitalière (£ 1 mois) de notre série est de 15 % (9 patients sur 60). Elle s'inscrit parmi les résultats les plus favorables de la littérature où elle varie de 0 à 39 % (3,4,11,18,27). Cette mortalité hospitalière chez le sujet âgé est plus importante que chez le sujet jeune qui se situe entre 4 et 8 %. Dans l'expérience de J. Acar (1), la mortalité opératoire est de 13% pour l'ensemble des malades, se répartit différemment selon l'âge : 7 % (5 cas sur 72) dans le groupe de moins de 60 ans ; 26 % dans le lot des sujets plus âgés (9 cas sur 55) et la différence est statistiquement significative. Guilmet (10) trouve dans une série de 50 malades d'âge moyen de 72,4 ans, une mortalité hospitalière de 12 % supérieure à celle (5,5 %) observée dans un groupe témoin de 48 malades d'âge moyen de 54 ans. Kvidal (15) observe une mortalité postopératoire à un mois de 7,1 % dans un groupe d'opérés de plus de 70 ans contre 3,8 % dans un groupe témoin de moins de 50 ans. Luxereau (21) note également une mortalité opératoire significativement augmentée par l'âge puisqu'elle est de 15% parmi 127 patients âgés de plus de 66 ans, contre uniquement 6% parmi 559 patients plus jeunes. L'amélioration constante des méthodes d'anesthésie réanimation et de technique chirurgicale, ont considérablement réduit la mortalité opératoire, mais proportionnellement moins que pour le sujet jeune (18,19). En comparant l'évolution de la mortalité opératoire au fil des années rapportée à l'âge, Logeais (16) constate que l'âge demeure un important facteur pronostic et ce malgré l'amélioration générale des résultats dans les différentes tranches d'âge. Ce taux de mortalité opératoire au cours du remplacement valvulaire aortique du sujet âgé, même s'il reste plus élevé que chez le sujet jeune, demeure acceptable compte tenu de l'évolution spontanée de l'atteinte aortique évoluée.

Les causes de mortalité hospitalière :

L'analyse des causes de 95 décès recensés dans 5 séries de la littérature et de notre série de sujets âgés permet de retrouver des causes cardiaques dans 55,8% et des causes non cardiaques dans 44,2 % (tableau n°V). Les causes cardiaques de mortalité hospitalière sont indiquées dans le tableau n°VI et les causes non cardiaques au tableau n°VII.

Auteurs	Effectif	Décès	Causes cardiaques		Causes non cardiaques	
			Nombre	%	Nombre	%
Cabrol (4)	100	17	8	47	9	53
Delenze (7)	65	19	10	52,6	9	47,4
Guilmet (10)	50	6	3	50	3	50
Logeais (16)	229	25	13	52	12	48
Luxereau (21)	127	19	12	63	7	37
Série personnelle	60	9	7	77,7	2	22,3
Total	631	95	53	55,8	42	44,4

Tableau n°5 : Causes de mortalité hospitalière

	Cabrol (4)	Delenze (7)	Guilmet (10)	Logeais (16)	Luxereau (21)	Série Personnelle
Inefficacité cardiaque peropératoire	1	6		1		1
Bas débit cardiaque				1	3	4
Infarctus du myocarde	4		1	2	3	
Trouble du rythme	3	4	1	1	6	1
Bloc auriculo-ventriculaire			1	2		
Thrombose de prothèse				4		
Tamponnade				2		
Déchirure aortique						1
Total	8	10	3	13	12	7

Tableau n°6 : Causes cardiaques de mortalité hospitalière

	Cabrol (4)	Delenze (7)	Guilmet (10)	Logeais (16)	Luxereau (21)	Série Personnelle
Septicémie	4		1	2	3	1
Accident vasculaire cérébral		2	1	4		
Hémorragie	1			5		
Embolie pulmonaire	1		1			1
Insuffisance respiratoire		7				
Insuffisance rénale	3					
Nécrose colique				1		
Non précisée					4	
Total	9	9	3	12	7	2

Tableau n°7 : Causes extra-cardiaques de mortalité hospitalière

Morbidité hospitalière :

La morbidité après chirurgie cardiaque chez le sujet âgé est connue pour être plus élevée que pour le reste de la population. Outre l'insuffisance cardiaque résiduelle, l'athérosclérose diffuse et la maladie pulmonaire obstructive chronique fréquente chez le vieillard expliquent l'incidence élevée de ces complications postopératoires. Les complications cardiaques sont les plus fréquentes à type de bas débit cardiaque survenant en général chez des patients présentant une cardiopathie évoluée avec une fraction d'éjection préopératoire basse (7,16), de trouble du rythme et de la conduction (4,16,28), de nécrose myocardique (10,16). D'autres complications peuvent émailler l'évolution postopératoire précoce comme des complications pulmonaires, infectieuses et rénales (4,7,10). Toutes ces complications prolongent la durée d'hospitalisation. La survenue d'une médiastinite peut nécessiter 3 mois d'hospitalisation.

B- RÉSULATS LOINTAIN

L'analyse comparative des résultats à distance est limitée par le faible nombre de travaux détaillés avec un suivi suffisant. Dans notre série, le suivi moyen a été d'environ de 5 ans (58,9 ± 55 mois) ; il est plus long que celui de la littérature, où il varie entre 16 et 42 mois (1,4,18,19,28) ; il ne constitue pas un suivi à « long terme » au sens généralement admis, mais compte tenu de l'espérance de vie de ces patients, peut être considéré comme relativement long.

La survie à distance :

Toutes les séries de la littérature montrent un résultat à long terme satisfaisant avec une survie (mortalité opératoire comprise) de 65 à 81 % à un an, de 68 à 71% à 3 ans et de 50 à 70 % à 5 ans (8,10,17,18,21,22).

Chez l'octogénaire, les taux de survie sont bien entendus les plus bas (2). Les taux de survie pour notre série sont de 81 % à un an, 68 % à 3 ans, de 62 % à 5 ans et de 57 % à 10 ans. Ces chiffres s'inscrivent parmi les meilleurs de la littérature, probablement en raison de la forte sélection de nos patients et de leur plus jeune âge relatif au moment de l'intervention.

Dans notre série, uniquement 3 sur 11 décès tardifs sont survenus durant la première année postopératoire, alors que dans la plupart des séries les décès tardifs surviennent surtout pendant la première année postopératoire, et diminuent par la suite (8,18,28) et la courbe de survie des opérés tend à rejoindre celle de la population du même âge et du même sexe.

Les causes de mortalité tardive :

La revue de la littérature permet de retrouver trois grandes causes de décès tardifs chez le sujet âgé :

- Les décès liés à la prothèse et au traitement anticoagulant (au sein de ce groupe, les accidents vasculaires cérébraux constituent de loin la cause la plus fréquente).
- Les décès liés aux dysfonctions myocardiques et à l'infarctus du myocarde.
- Et les décès de causes extra-cardiaques où dominent les cancers.

Dans certains cas, la cause de décès demeure inconnue malgré une enquête aussi profonde que possible (6/35 décès de la série de Logeais (17), 12/18 décès de la série de Bessou (2) et 1/11 décès de notre série).

Les résultats fonctionnels :

La période postopératoire passée, les résultats à moyen et long terme sont dans la plupart des cas très satisfaisants chez le sujet âgé : l'amélioration fonctionnelle est très significative et répond aux objectifs de l'indication opératoire, avec un taux de patients asymptomatiques ou pauci-symptomatiques supérieur à 85 % et même à 90% (4,18,20,26). Ceci est retrouvé également dans notre série, puisque 83 % des patients suivis et 94 % des survivants sont au stade I ou II de la classification de la NYHA, ce qui montre évidemment une nette amélioration par rapport à l'état préopératoire. Cette amélioration fonctionnelle franche pour la dyspnée d'effort, l'est aussi pour les autres signes fonctionnels. En effet, l'angor d'effort disparaît dans les 3/4 des cas (10) et l'angor spontané et les syncopes d'effort disparaissent complètement à distance de l'intervention. Compte tenu de l'âge, la qualité de

vie est considérée par la plupart des auteurs comme excellente, bien entendu supérieure à celle des non opérés, autorisant une autonomie d'existence. La seule contrainte est la prise de traitement anticoagulant en cas de prothèses mécaniques et/ou de fibrillation auriculaire, ce qui plaide en faveur de l'utilisation de bioprothèses chez le sujet âgé. Parallèlement, à l'amélioration clinique, on constate une diminution du volume cardiaque et une régression de l'hypertrophie ventriculaire gauche (4,10).

C- FACTEURS DE PRONOSTIC :

Les facteurs préopératoires de prévision de mortalité précoce et tardive et de dysfonction myocardique tiennent pour la plupart à l'âge, au stade évolutif de la valvulopahtie aortique et à l'insuffisance coronaire éventuellement associée.

- **L'âge** influence significativement la mortalité précoce et tardive. La mortalité opératoire chez les sujets âgés est plus importante que chez le sujet jeune, et elle augmente régulièrement avec l'âge. Sur l'ensemble des 814 remplacements valvulaires aortiques effectués entre 1971 et 1983, Logeais (16) constate que la mortalité opératoire de 3,8% avant l'âge de 60 ans monte à 7,5% entre 60 et 69 ans et à 10,9 % chez les plus de 70 ans.

Dans notre série, la mortalité opératoire est de 7,6 % avant 70 ans, de 21% entre 70 et 79 ans et de 100% à plus de 80 ans, pour une mortalité précoce globale de 15 %. L'âge est également un facteur de surmortalité tardive (2,15,20), mais au sein du groupe de sujets très âgés (au-delà de 70 ans), les avis sur le rôle pronostic de l'âge sur la mortalité tardive divergent.

Pour Kvidall (15), en dehors du risque opératoire immédiat, le grand âge ne constitue pas un facteur de risque indépendant de surmortalité à distance du remplacement valvulaire aortique. Au contraire, Bessou (2) a mis en évidence chez l'octogénaire une différence significative entre l'espérance de vie des personnes âgées de plus et de moins de 83 ans. Il est intéressant de noter que la survie actuarielle des patients opérés après l'âge de 83 ans atteint plus de 40 % à 5 ans dans l'étude en question. Le résultat fonctionnel est aussi influencé par l'âge. Luxereau (21) a noté un stade fonctionnel postopératoire I – II chez 77 % des patients opérés avant l'âge de 65 ans et uniquement chez 66 % des patients opérés après cet âge.

- **Le stade évolutif de la valvulopathie aortique** influence également le pronostic immédiat et lointain, cela a été établi pour le remplacement valvulaire tout âge confondu.

Les différentes études concernant le remplacement valvulaire aortique du sujet âgé confirment l'influence de la symptomatologie fonctionnelle de la cardiomégalie radiologique sur la mortalité précoce et tardive et sur la fonction myocardique et le résultat fonctionnel à long terme (5,7,16,18,19).

Parmi les facteurs hémodynamiques, seule la fraction d'éjection influence de façon significative la mortalité précoce, la survie à distance et l'incidence de la dysfonction myocardique (16,23).

- **Les lésions coronaires** associées augmentent le risque opératoire et lointain du remplacement valvulaire aortique ; et le risque d'une chirurgie combinée valvulaire et coronaire est plus important que celui d'une chirurgie valvulaire isolée (6,13,18,20,24). Mais quand il existe une lésion coronaire associée à une valvulopathie, le risque opératoire d'une intervention limitée à la seule vavlulopathie est bien supérieur à celui d'un double geste (9). Certains auteurs ont insisté sur la fréquence des nécroses postopératoires léthales ou non et des cas d'angor résiduel en rapport avec un athérome coronaire négligé (1,4,14). Au cours des valvulopathies aortiques sévères du sujet âgé, la coronarographie doit être réalisée de façon systématique. En cas de lésions coronaires associées, s'il existe des possibilités de pontage, la revascularisation myocardique associée au remplacement valvulaire doit être envisagée.

Si les lésions coronaires ne sont pas pontables, le remplacement valvulaire aortique isolé doit néanmoins être pratiqué, car d'une part l'évolution spontanée de la cardiopathie est rapidement défavorable et d'autre part des succès chirurgicaux ont pu être obtenus dans de tels cas.

- **Parmi les pathologies extracardiaques,** c'est l'état vasculaire cérébral qui semble un facteur déterminant. Les accidents vasculaires cérébraux peuvent être mortels ou laisser de graves séquelles (18), comme cela a été le cas pour un de nos patients décédé 13 mois après l'intervention. L'état vasculaire cérébral est l'un des éléments fondamentaux de l'indication opératoire, il doit être exploré systématiquement par écho doppler des troncs supra-aortiques.

CONCLUSION

Le risque chirurgical d'un remplacement valvulaire aortique est plus important chez le sujet âgé, en raison des tares viscérales multiples, en particulier l'atteinte coronaire fréquente ; mais il reste acceptable et tend à diminuer avec l'amélioration des techniques chirurgicales et de réanimation postopératoire. Les résultats tardifs tant en terme de longévité que de qualité de vie sont excellents avec une survie qui s'approche de celle de la population générale. L'âge avancé ne constitue pas une contre-indication à la chirurgie, mais celle-ci doit être précédée d'un bilan général complet pour détecter, évaluer et éventuellement traiter des pathologies associées. Outre le bilan biologique, rénal et l'exploration fonctionnelle respiratoire, ce bilan préopératoire doit comporter systématiquement une coronarographie et un écho-doppler des troncs supra-aortiques.

RÉFÉRENCES

1. Acar J, Laborde JP, Azoucot I, Perget P, Gamerman J. La chirurgie orificielle aortique au-delà de 60 ans. Arch Mal Cœur 1973;8:975-80.

2. Bessou JP, Bouchart F, Angha S. Remplacement valvulaire aortique chez les patients de plus de 80 ans. Arch Mal Cœur 1999;92:1439-4.

3. Bortolotti U, Scioti G, Milano A. performance of 21-mm size perimont aortic bioprothesis in the elderly. Ann Thorac Surg 2000;69:47-50.

4. Carbrol C, Ben Saïd J, Doumeix JJ, Blanc C, Acar J, Morin B. Risques et résultats à moyen terme du remplacement valvulaire aortique pour sténose calcifiée chez 100 sujets de plus de 70 ans. Arch Mal Cœur 1979;8:842-8.

5. Connolly HM, Oh JK, Schaff HV et al. Severe aortic stenosis with low transvalvular gradient and severe left ventricular dysfunction. Results of aortic valve replacement in 52 patients. Circulation 2000;101:1940-6.

6. Davis EA, Gardner TJ, Gillino AM. Valvular disease in the elderly: influence on surgical results. Ann Thorac Surg 1993;55:333-8.

7. Delenze P, Besuainon F, Hillion ML. Le rétrécissement aortique calcifié serré de l'octogénaire. Arch Mal Cœur 1991;84:329-33.

8. Deloche A, Dreyfus G, Fabiani JN. La chirurgie valvulaire (à cœur ouvert) au-delà de 70 ans. Arch Mal Cœur 1981;7:781-89.

9. Dor V, Mermet B, Kreitman P. Chirurgies valvulaire et coronaire associées. Problèmes tactiques, techniques et résultats. Arch Mal Cœur 1981;9:1045-52.

10. Guilmet D, Liebeaux M, Bourguingnon C. Résultats du remplacement valvulaire aortique pour sténose calcifiée chez le sujet âgé de plus de 69 ans. Cœur 1980;XI:1257-68.

11. Gurthrie R, Spellberg R, Benedict J, Buhl T. Open – heart valve surgery in patients 65 and older. Arch Surg 1972;105:42-3.

12. Hannania G, Maran JP. L'essentiel de 2000 dans les valvulopathies. Arch Mal Cœur 2001;94:91-8.

13. Hannania G, Maurot JP, Soots G. Evolution de la chirurgie des valvulopathies acquises. La Presse Médicale 1987;16:659-60.

14. Jegaden O, Mikaeloff Ph. La chirurgie cardiaque du sujet âgé. Ann Cardiol Angeiol 1990;39:571-74.

15. Kvidal P, Bergström R, Hürte LG, Stable E. Observed and relative survival after aortic valve replacement. J Am Coll Cardiol 2000;35:779-46.

16. Logeais Y, Leguerrier A, Delambre JF, Riaux C, Scordia P, Le Couls H, Rosat P. Résultats immédiats et éloignés de la chirurgie du rétrécissement aortique chez les sujets âgés de soixante-dix ans et plus. Ann Chir Thorac Cardiovasc 1986;40:533-9.

17. Logeais Y, Leguerrier A, Descares D. La chirurgie du rétrécissement aortique calcifié (RAC) après 70 ans. Cœur 1980;XI:1245-55.

18. Logeais Y, Leguerrier A, Prianx C, Delambre JF, Fasquel JL, Langanay T. Rétrécissement aortique calcifié chez les octogénaires. Résultats du traitement chirurgical. Arch Mal Cœur 1990;83:1397-9.

19. Logeais Y, Rounin R, Langanay T. Le remplacement valvulaire pour rétrécissement aortique chez les octogénaires. Arch Mal Cœur 1995;88:189-95.

20. Lung B, Michel PL, De Pamphilis O. Pronostic après remplacement valvulaire aortique pour rétrécissement aortique avec ou sans lésions coronaires associées. Arch Mal Cœur 1993;86:231-6.

21. Luxereau Ph. Insuffisance aortique pure de l'adulte. Editions technique. Encycl Med Chir (Paris – France). Cardiologie – Angéiologie, 11-011-A-10,1994:13p.

22. Luxereau Ph. Rétrécissement aortique orificiel de l'adulte. Editions technique. Encycl Med Chir (Paris – France). Cardiologie – Angéiologie, 11-011-B-10,1990:14p.

23. Luxereau Ph, Vahanian A, Ducimetière P. Mortalité opératoire et évolution à distance des remplacements valvulaires aortiques. Incidence de la dysfonction myocardique. Arch Mal Cœur 1982;10:1137-47.

24. Lytle BW, Cosgrave DM, Gill CC. Aortic valve replacement combined with myocardial revascularization. J Thorac Cardiovasc Surg 1988;95:402-14.

25. Pavie A, Fautanel M, Villemot JP. Risque opératoire de la chirurgie à cœur ouvert chez les sujets âgés. Arch Mal Cœur 1981;7:791-98.

26. Pelletier C, Marin – Albo C, Gastonguay YR, Chaitman BR. Le remplacement valvulaire chez le sujet âgé : risques et résultats éloignés. Arch Mal Cœur 1983;9:1039-46.

27. Subayi JB, De Brux JL, Delhumeau A. Chirurgie cardiaque chez les patients âgés : résultats immédiats et à moyen terme chez 100 patients âgés de 75 ans et plus. Arch Mal Cœur 1994;87:1671-7.

28. Vanetti A, Donzeau-Grange GP, Peres S, Danmet Ph. Replacement valvulaire aortique chez 34 opérés de plus de 70 ans. Arch Mal Cœur 1980;9:1103-10.

RESULTATS IMMEDIATS ET A MOYEN TERME DE LA DILATATION AORTIQUE PAR BALLONNET DANS LE RETRECISSEMENT AORTIQUE VALVULAIRE CONGENITAL. A propos de 10 observations

MECHMECHE Rachid - CHERIF Ali - SASSI Riadh - EZZAR Taoufik - BOUSSAADA Rafik - MOURALI Sami - SGHAIER Mohamed - FAJRAOUI Mohamed - FARHATI Abdelmajid.

Service des Explorations Fonctionnelles Cardiologiques – Hôpital la Rabta – Tunis.

MECHMECHE Rachid - CHERIF Ali - SASSI Riadh - EZZAR Taoufik - BOUSSAADA Rafik - MOURALI Sami - SGHAIER Mohamed - FAJRAOUI Mohamed - FARHATI Abdelmajid.
RESULTATS IMMEDIATS ET A MOYEN TERME DE LA DILATATION AORTIQUE PAR BALLONNET DANS LE RETRECISSEMENT AORTIQUE VALVULAIRE CONGENITAL. A propos de 10 observations
LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 80 - N° 12, 2002 ; 759 - 763

RÉSUMÉ

Entre 1987 et 2000, 10 patients âgés de 0,5 à 20 ans, porteurs d'un rétrécissement aortique valvulaire congénital ont bénéficié d'une dilatation aortique percutanée par ballonnet. Chez une patiente, le gradient transvalvulaire n'a pas baissé après dilatation. Cette patiente a présenté immédiatement après la procédure une thrombose aiguë de l'artère iliaque externe qui a nécessité une chirurgie urgente. Chez les 9 autres patients, la dilatation a permis d'obtenir une réduction significative du gradient hémodynamique pic à pic de 76 ± 35 à 32 ± 16 mmHg ($p < 0,001$). Une insuffisance aortique a été créée ou aggravée dans 2 cas (< grade 2 dans les 2 cas). Aucune complication hémorragique et aucun décès n'est survenu dans cette série. Deux patients ont été perdus de vue. Un patient est décédé, 4 mois après la valvulotomie lors d'une intervention chirurgicale pour fermeture de canal artériel. Un patient a bénéficié d'une homogreffe pulmonaire 5 ans après une dilatation réussie pour une resténose serrée. Les 5 autres patients ont maintenu un bon résultat de la dilatation à un recul moyen de 35 ± 18 mois avec un gradient doppler instantané maximal en moyenne de 34 ± 15 mmHg.

MOTS-CLÉS

Sténose valvulaire aortique congénitale - dilatation valvulaire au ballonnet - cathétérisme interventionnel.

MECHMECHE Rachid - CHERIF Ali - SASSI Riadh - EZZAR Taoufik - BOUSSAADA Rafik - MOURALI Sami - SGHAIER Mohamed - FAJRAOUI Mohamed - FARHATI Abdelmajid.
SHORT AND MIDTERM RESULTS OF BALLOON VALVULOPLASTY FOR CONGENITAL AORTIC STENOSIS. About 10 cases
LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 80 - N° 12, 2002 ; 759 - 763

SUMMARY

From 1987 to 2000, 10 patients aged 0.5 to 20 years with congenital valvular aortic stenosis underwent percutaneous balloon aortic valvuloplasty. In one patient, balloon valvuloplasty was unsuccessful, this patient had acute artery thrombosis requiring surgical intervention. Hemodynamically successful dilatation was achieved in 9 patients. The peak systolic pressure gradient was reduced from 76 ± 35 to 32 ± 16 mmHg ($p < 0,001$). Aortic valve regurgitation on angiography appeared or increased in 2 patients (up to grade 2 in the 2 patients). There was no deaths during the procedure. Follow-up was available in 7 patients One patient died during the follow up period. Restenose was found in only one patient 5 years after valvuloplasty and the efficacy balloon aortic valvuloplasty continued significantly in 5 patients (mean follow-up 35 ± 18 months) with a residuel aortic valvular gradient of 34 ± 15 mmHg.

KEY-WORDS

Congenital aortic valve stenosis - percutaneous balloon valvuloplasty - interventional catheterization

توسيع أبهري عبر الجلد بواسطة نفاخة لتضيق أبهري و وراثي

الباحثون : ر. مشماش - ع. الشريف - ر. ساسي - ت. الزار - ر. بوسعادة - س. مورالي - م. الصغير - م. فجراوي - ع. فرحاتي

بين 1987 و 2000، عشرة مرضى سنهم بين 0.5 و 20 سنة و حاملين لتضيق أبهري و وراثي خضعوا لتوسيع أبهري عبر الجلد بواسطة نفاخة . لم تسجل أي مضاعفات نزيفية و لاأي حالة وفاة في هذه المجموعة . مريض واحد توفي 4 أشهر بعد عملية بضع الصمام آثناء عملية جراحية لغلق المسار الشرياني . 5 مرضى حافظوا على نتيجة طيبة بعد التوسع بأقدمية تتراوح بين 53 ± 18 شهرا.

الكلمات الأساسية : تضيق أبهري وراثي - توسيع اكليلي بواسطة النفاخة.

La valvulotomie percutanée a été effectuée initialement dans le rétrécissement pulmonaire valvulaire avec des résultats satisfaisants rendant cette technique le traitement de choix et de première intention de cette valvulopathie (1). Par la suite, elle a été réalisée au niveau aortique avec des résultats variables. Nous rapportons de façon rétrospective, notre expérience de dilatation valvulaire aortique percutanée à partir d'une série de 10 enfants et adultes jeunes.

Patients et méthodes

Entre les mois de juillet 1987 et mars 2000, dix enfants et adultes jeunes (6 filles et 4 garçons) âgés de 6 mois à 20 ans ont bénéficié d'une dilatation aortique percutanée par ballonnet pour un rétrécissement aortique valvulaire congénital serré. Les données cliniques et échocardiographiques des 10 patients sont résumés dans le tableau n° 1.

N°	AGE (ans)	SEXE	ATCD	SF	INDICE SOKOLOW	VALVES	GRAD. MAX.
1	15	F	PCA opéré 1987	DE Angor	66	3	87
2	8	M	Epilep.	Syncope	36	3	75
3	5	M				2	85
4	0,5	M		IC		Dysplas.	45
5	20	F	Cure coarct.	DE	30	2	70
6	20	F		Angor Lipoth.	55	3	140
7	10	F	PCA large	DE Lipoth.	50	3	110
8	4	M		0	70	2	90
9	7	F		IC		3	65
10	0,7	F		IC		2	50

Tableau n°1 : Données cliniques et échographiques

A l'échocardiographie, l'orifice aortique était tricuspide 5 fois, bicuspide 4 fois et totalement dysplasique 1 fois.

Deux bébés, âgés de 0,5 et 0,7 ans, étaient en insuffisance cardiaque globale et 2 patients avaient des antécédents de chirurgie cardiaque : cure d'une coarctation de l'aorte (obs. 5), suture-section d'un canal artériel persistant (obs. 1).

L'indication de la valvulotomie aortique a été portée chez 8 patients devant une sténose aortique valvulaire serrée avec un gradient trans-valvulaire instantané maximal mesuré au doppler supérieur ou égal à 50 mmHg (moyen 82 ± 21 mmHg) et devant un tableau d'insuffisance cardiaque avec bas débit chez 2 enfants (obs. 4, 10). Cette indication a été maintenue chez tous les patients lors du cathétérisme cardiaque.

La procédure a été réalisée par voie artérielle rétrograde utilisant un seul ballon dans tous les cas. Il a été réalisé dans 9 cas une aortographie sus sigmoïdienne en incidence oblique antérieure droite avant et immédiatement après valvulotomie afin d'apprécier l'insuffisance aortique. Les résultats immédiats de la valvulotomie percutanée ont été évalués par mesure du gradient hémodynamique pic à pic.

Les résultats à moyen terme ont été évalués, lors de la dernière consultation, par échocardiographie doppler avec mesure du gradient instantané maximal trans-valvulaire.

Résultats

Chez une patiente âgée de 20 ans (obs. 5), la procédure s'est compliquée immédiatement après la dilatation d'une thrombose aigue de l'artère iliaque externe ayant nécessité une chirurgie en urgence. Cette patiente a gardé un gradient trans-valvulaire élevé et a bénéficié d'un remplacement valvulaire aortique par prothèse mécanique.

Chez les 9 autres patients, la valvulotomie aortique percutanée a permis d'obtenir une réduction significative du gradient hémodynamique pic à pic, en moyenne 76 ± 35 à 32 ± 16 mmHg ($p < 0,001$). Une insuffisance aortique grade I a été créée chez un patient dont la valve était étanche avant valvulotomie. Une insuffisance aortique préexistante a été aggravée dans un cas (grade I à II). Aucune complication hémorragique et aucun décès n'ont survenu dans cette série.

Deux patients ont été perdus de vue depuis la dilatation. Un patient (obs. 10) est décédé le 13 octobre 1988, 4 mois après la valvulotomie lors d'une intervention chirurgicale pour fermeture de canal artériel. Un patient (obs. 8) a bénéficié d'une homogreffe pulmonaire 5 ans après une dilatation réussit pour une resténose serrée pour laquelle une 2ème dilatation percutanée a échoué. Les 5 autres patients

(obs. 1, 3, 6, 7, 9) ont maintenu un bon résultat de la dilatation à un recul moyen de 35 ± 18 mois avec un gradient doppler instantané maximal en moyenne de 34 ± 15 mmHg.

Discussion

Le rétrécissement valvulaire aortique congénital représente 3 à 6% de l'ensemble des cardiopathies congénitales (2). Si les résultats immédiats de la valvulotomie chirurgicale sont bons et la mortalité opératoire est faible, ce moyen thérapeutique n'est que palliatif et la plupart des patients seront réopérés à l'âge adulte pour remplacement de la valve aortique (3). L'intérêt de la valvulotomie aortique percutanée par ballonnet est de se substituer à cette première intervention palliative et d'éviter ainsi des interventions multiples sous circulation extracorporelle.

Nos résultats, comme ceux fournis par la littérature (2, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12) montrent qu'il est possible de réduire significativement le gradient d'une sténose valvulaire aortique par la valvulotomie percutanée. Le mécanisme de cette réduction du gradient trans-valvulaire serait une déchirure commissurale ou valvulaire par le ballonnet, comme il a été démontré par des études autopsiques ou opératoires (12). Le taux d'échec varie de 0 à 10% selon les séries. Certains auteurs ont retrouvé une influence de la morphologie de la valve aortique sur l'efficacité de la valvulotomie (13). Dans l'étude publiée par Maragnes et coll (12), tous les échecs sont survenus chez des patients dont la valve a été jugée dysplasique à l'échocardiographie.

Cette baisse du gradient transvalvulaire se maintient globalement à moyen terme. Dans notre série, parmi les 6 patients qui ont été suivis à moyen terme, 5 ont gardé un gradient instantané maximal mesuré au doppler inférieur ou égal à 45 mmHg avec une moyenne à 34 ± 15 mmHg et ceci à un recul de 35 ± 18 mois.

Dans l'étude d'O'Connor et coll (14), la réduction du gradient s'est maintenue à moyen terme chez 90% des patients avec un gradient hémodynamique pic à pic en moyenne de 31 ± 2 mmHg à un recul de 1,7 ± 0,1 an. Dans l'étude de Marçon et coll (6), 85% des patients ont gardé un gradient instantané maximum inférieur ou égal à 40 mmHg à un recul moyen de 3,6 ± 1,1 ans.

Une insuffisance aortique est apparue ou aggravée dans 20 à 43% des cas selon les séries (2, 4, 5, 6, 7, 8, 12). Néanmoins, elle n'est importante (> grade II) que dans moins de 12% des cas (4, 6, 8, 14, 15, 16) et ne conduisant à un remplacement valvulaire aortique que rarement. Ces résultats sont comparables à ceux rapportés après valvulotomie chirurgicale (17, 18).

Pour certains auteurs (6), ni la taille du ballon ni la présence ou la sévérité d'une insuffisance aortique avant valvulotomie n'ont été des facteurs prédictifs de l'apparition d'une insuffisance aortique importante après valvulotomie percutanée. Pour d'autres (16), l'incidence de l'insuffisance aortique après valvulomie percutanée pourrait être favorisée par l'utilisation de ballons de grand diamètre.

Les complications artérielles fémorales ne sont pas négligeables après valvulotomie percutanée. Leur incidence varie de 0 à 28% selon les séries. Il s'agit le plus souvent d'ischémie aigue du membre concerné, plus rarement d'hématome ou de faux anévrysme.

Conclusion

Cette étude, ainsi que d'autres études montrent que la valvulotomie aortique percutanée permet de réduire significativement le gradient d'une sténose valvulaire aortique congénitale avec un risque de créer ou d'aggraver une insuffisance aortique comparable à celui de la valvulotomie chirurgicale. Ce bon résultat immédiat se maintient à moyen terme chez plus des 2/3 des patients. Malgré le risque non négligeable de complications artérielles locales, il paraît logique de proposer la valvulotomie percutanée comme étant le traitement palliatif de choix et de première intention du rétrécissement aortique valvulaire congénital.

N°	AVANT DILATATION			APRES DILATATION		
	Pression VG(mmHg)	Gradient pic à pic (mmHg)	IAo grade	Pression VG(mmHg)	Gradient pic à pic (mmHg)	IAo grade
1	240/45	130	1	160/10	30	2
2	200/20	100	0	1140/15	40	0
3	200/20	100	0	1190/15	50	0
4	140/50	50	0	1120/40	20	0
5	150/20	65	0	1140/20	55	0
6	260/20	140	1	1200/20	60	1
7	190/20	70	1	1160/10	30	1
8	200/15	70	0	1150/10	20	1
9	170/47	60	1	1124/13	10	1
10	110/30	40		75/20	25	

Tableau n°2 : Données hémodynamiques avant et immédiatement après dilatation.

AUTEURS	Nbre	Age(ans)	Gradient Avant (mmHg)	Gradient Après (mmHg)	IAo créée ou aggravée	Echec	Complications vasculaires locales
LABABIDI (1984)(2)	23	2 à 17	113 ± 48	32 ± 15	10 (43%)		
CHOY (1987)(4)	8	3/12 à 14	74 ± 9	38 ± 6	3 (37%)	0	0
DELCASTILLO (1993) (5)	24	7	66 ± 23	27 ± 18	7 (29%)		6 (21%)
MARCON F (1993)(6)	14	10 ± 4	81 ± 17	28 ± 12	6 (42%)	1 (7%)	4 (28%)
SAIKI K (1992)(7)	14		77 ± 21	30 ± 15	5 (38%)	1 (7%)	0
WITSENBURG M (1992) (8)	21	1/12 à 15	71 ± 23	22 ± 11	9 (42%)		
RAO PS (1989) (9)	16		72 ± 21	28 ± 13	0		
BEEKMAN RH (1988) (10)	27	3/12 à 21	80 ± 4	38 ± 3			
RIBEIRO PA (1988) (11)	6	18 ± 5	122 ± 53	43 ± 20			
MARAGNES P (1993) (12)	15	8 ± 5	88 ± 36		4 (26%)		2 (13%)
Notre série	10	6/12 à 20	76 ± 35	32 ± 16	2 (20%)	1 (10%)	1 (10%)

Tableau n°3 : Résultats immédiats de la valvulotomie aortique percutanée.

RÉFÉRENCES

1- Mechmèche R, Hadrich M, Boussaada R et al. Evolution à plus de 5 ans de la valvulotomie pulmonaire percutanée : à propos de 47 observations. La Tunisie Médicale 2000 ; 78 : 30-6.

2- Lababidi L, WU JR, Wallas JT. Percutaneous balloon aortic valvuloplasty : results in 23 patients. Am J Cardiol 1984 ; 53 : 194-7.

3- Presbitio P, Somerville J, Revel-Chion R, Donald R. Open aortic valvulotomy for congenital aortic stenosis. Late results. Br Heart J 1982 ; 47 : 26-34.

4- Choy M, Beekman R, Rocchini A et al. Percutaneous balloon valvuloplasty for valvular aortic stenosis in infants and children. Am J Cardiol 1987 ; 59 : 1010-3.

5- Del Castillo MD, Silva J, Cardoso CR et al. Percutaneous valvuloplasty in congenital aortic valve stenosis. Arq Bras Cardiol 1993 ; 60 : 311-3.

6- Marçon F, Michalski H, Weber JL, Worms AM. Résultats à moyen terme de la valvuloplastie percutanée par ballonnet dans le traitement des sténoses valvulaires aortiques de l'enfant et de l'adolescent. Arch Mal Cœur 1993 ; 86 : 563-9.

7- Saiki N, Kato H, Suzuki K et al. Balloon valvuloplasty for congenital aortic valve stenosis in an infant and children. Acta Paediatr Jpn 1992 ; 34 : 433-40.

8- Witsen Burg M, Cromme-Diskhuis AH, Frohn-Mulder IM, Hess J. Short and midterm results of balloon valvuloplasty for valvular aortic stenosis in children. Am J Cardiol 1992 ; 69 : 945-50.

9- RAo PS, Thapar MK, Wilson AD, Levy JM, Chopra PS. Intermediate-term follow up results of balloon aortic valvuloplasty in infants and children with special reference to causes of restenosis. Am J Cardiol 1989 ; 64 : 1356-60.

10- Beekman RH, Rocchini AP, Crowley DL et al. Comparison of single and double balloon valvuloplasty in children with aortic stenosis. J Am Coll Cardiol 1988 ; 12 : 480-5.

11- Ribeiro PA, Al Zaibag M, Halim M, Al Kasab S. Percutaneous single and double balloon aortic valvulotomy in adolescents and young adults with congenital aortic stenosis. Eur Heart J 1988 ; 9 : 866-73.

12- Maragnes P, Davignon N, Doesbung Van, Fournier A, Gerin R. La valvuloplastie aortique percutanée chez l'enfant, évaluation non invasive et critère de succès. Arch Mal Cœur 1993 ; 86 : 555-8.

13- Sholler GF, Keane JF, Perry SB, Sanders SP, Lock JE. Balloon dilatation of congenital aortic valve stenosis. Results and influence of technical and morphological features on outcome. Circulation 1988 ; 78 : 351-60.

14- O'Connor BK, Beekman RH, Rocchini AP, Rosenthal A. Intermediate term effectiveness of balloon valvuloplasty for congenital aortic stenosis. A prospective follow-up study. Circulation 1991 ; 84 : 732-8.

15- Vogel M, Benson LN, Burrows P, Smallhorm JF, Freedom RM. Balloon dilatation of congenital aortic valve stenosis in infants and children : short term and intermediate results. Br Heart J 1989 ; 62 : 148-153.

16- Rocchini AP, Bukman RH, Ben Shachon G, Benson L, Schwartz D, Kan JS. Balloon aortic valvuloplasty : results of the valvuloplasty and angioplasty of congenital anomalies registry. Am J Cardiol 1990 ; 65 : 784-9.

17- Sandor GGS, Olley PM, Trusler GA, Williams WG, Rowe RD, Morch JE. Long-term follow up of patients after valvulotomy for congenital valvular aortic stenosis in children. J. Thorac Cardiovasc Surg 1980 ; 80 : 171-6.

18- Champsaur G, Winet J, Frieh JP et al. Rétrécissement aortique valvulaire congénital. Résultats éloignés après valvulotomie. Arch Mal Cœur 1985 ; 78 : 220-4.

FLUTTER AURICULAIRE DU NOUVEAU-NE ET DU NOURISSON : DIAGNOSTIC & TRAITEMENT

OUARDA Fatma - M'SAAD Héla - CHAKER Lilia - HAKIM Kaouther - ABID Fekria

Service de Cardiologie Pédiatrique - Hôpital la Rabta - Tunis

OUARDA Fatma - M'SAAD Héla - CHAKER Lilia - HAKIM Kaouther - ABID Fekria
FLUTTER AURICULAIRE DU NOUVEAU-NE ET DU NOURISSON : DIAGNOSTIC & TRAITEMENT
LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 80 - N° 12, 2002 ; 764-768

RÉSUMÉ

Entre 1995 et 2002, cinq malades d'âge moyen 32 jours ont été pris en charge pour flutter auriculaire au Service de Cardiologie Pédiatrique de l'hôpital La Rabta. Dans tous les cas, le diagnostic a été fait sur l'enregistrement électrocardiographique de surface (12 dérivations). Tous les malades avaient un cœur sain. Chez 3 nourrissons, une insuffisance cardiaque a été le mode de révélation alors que les 2 nouveau-nés avaient une arythmie bien tolérée malgré une fréquence ventriculaire rapide. La réduction du 1er épisode de flutter a été possible par choc électrique externe chez les 3 nourrissons avec dans 2 cas une imprégnation d'Amiodarone préalable.
Les 2 nouveau-nés sont décédés à J8 et J10 de vie. A long terme, un nourrisson a présenté deux récidives à 4 mois puis à 2 ans. Le flutter auriculaire diagnostiqué en période néonatale est un trouble du rythme rare et pouvant être grave. Il est souvent difficile de contrôler le premier épisode de flutter et les attitudes thérapeutiques changent en fonction de l'habitude de chaque équipe. Le mécanisme de déclenchement de ce trouble du rythme reste actuellement méconnu chez le fœtus, le nouveau-né et le nourrisson.

MOTS-CLÉS

flutter auriculaire - nouveau-né - enregistrement électrocardiographique - choc électrique

OUARDA Fatma - M'SAAD Héla - CHAKER Lilia - HAKIM Kaouther - ABID Fekria
ATRIAL FLUTTER IN NEONATE AND INFANT: DIAGNOSIS AND TREATMENT
LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 80 - N° 12, 2002 ; 764-768

SUMMARY

Between 1995 and 2002, 5 patients with a mean age of 32 years have been treated for atrial flutter in the Department of Paediatric Cardiology at Hospital La Rabta.
In all cases, diagnosis was established on surface electrocardiogram (12 leads. All patients had a normal heart. The 3 infants were in heart failure and In the 2 neonates, the arrhythmia was well tolerated despite a very fast ventricular rate. Reduction of the first episode of atrial flutter was possible by cardioversion in 3 patients, 2 of them had a good impregnation with Amiodarone.
The two neonates died at 8th and 10th day of life.In the long term follow-up, on infant presented two recurrent episodes at 4 months x 2 years. Atrial flutter, when diagnosed in neonatal period is a rare but serious rhythm disturbance.The mechanism of activation of this rhythm disturbance remains unknown in the foetus, neonate and infant.

KEY-WORDS

atrial flutter - neonate - electrocardiogram - cardioversion

الرفرفة الأذينية عند الوليد و الرضيع: التشخيص و العلاج

الباحثون :ف. وردة – هـ . مساعد – ل. شاكر – ك. حكيم – ف. عبيد

خمسة مرضى متوسط العمر لديهم 32 يوما وقعت متابعتهم بقسم امراض القلب عند الأطفال بمستشفى الرابطة و ذلك بين 1995 و 2002. وقع تشخيص الإصابة في كل الحالات عن تصوير القلب الكهربي. القلب كان سليما في كل الحالات.3 مرضى كانوا يشكون من قصور قلبي كان سببا في إكتشاف الإصابة في حين أن الوليدين كانا يشكيان من اختلال نظم محتمل عاى الرغم من تواتر بطيني سريع الإرجا ع في الفترة الأولى من الرفرفة كان ممكنا بواسطة الصعقة الكهربائية الخارجية و ذلك عند الرّضع الثلاثة ، أمّا الوليدين لأثنين فقد توفيا في اليوم 8 و 10 بعد الولادة .الرفرفة الأذينية التي يقع تشخيصها في الفترة ما بعد الولادة هي إختلال في النظم نادر و لكنّه خطير و السيطرة عليه صعبة خاصّة اثناء المرحلة الأولى للرفرفة . طرق علاجه تختلف حسب عادات كل فريق. آلية افلات هذا الإختلال في النظم تبقى غير معروفة عند الجنين و الوليد و الرضيع.

الكلمات الأساسية: الرفرفة الأذينية – الرضيع – تصوير القلب الكهربي – الصعقة الكهربائية

Le flutter auriculaire est défini comme étant une tachycardie auriculaire régulière et monomorphe dont la fréquence varie entre 350 et 500 batt/mn chez le nouveau-né et le nourrisson.
L'électrocardiographie de surface est caractéristique avec des ondes F (flutter waves) négatives, dans les dérivations DII, DIII et AVf, positives en V1 et biphaqiues en DI, V6. La conduction auriculo-ventriculaire (A-V) rapide de type (1/1) bien que rare chez l'adulte est fréquente chez l'enfant.
Il a été décrit deux formes cliniques de flutter auriculaire :
- Le flutter auriculaire du fœtus, du nouveau-né et du nourrisson ; survenant habituellement sur un cœur sain.
- Le flutter de l'enfant et de l'adolescent, caractérisé par une fréquence atriale plus basse que chez le nouveau-né et le nourrisson (250 à 350batt/mn) et par la présence d'une anomalie cardiaque sous-jacente dans 75 % (cardiopathie congénitale opérée dans 3/4 des cas) (4,6,9).

Dans cette étude, nous nous sommes intéressés au flutter auriculaire du nouveau-né et du nourrisson, qui est une arythmie rare et grave.

MATERIEL ET METHODE

Entre 1995 et 2002, cinq malades d'âge moyen 32 jours avec des extrêmes allant de 1 jour à 6 mois, ont été pris en charge pour flutter auriculaire au Service de Cardiologie Pédiatrique de l'Hôpital La Rabta. Deux d'entre eux étaient des nouveau-nés admis à l'âge de J1 de vie et J3. Il s'agissait de 2 filles et 3 garçons. Dans aucun cas, on a fait un diagnostic anténatal. Tous les patients étaient nés à terme, sans notion d'hypotrophie.
Le poids moyen à la naissance est de 3kg250.

Circonstances de découverte :

- Chez les deux nouveau-nés, le diagnostic de tachycardie s'est fait les premiers jours de vie et l'arythmie était bien tolérée ; notamment pas de signes d'insuffisance cardiaque.
- Chez les trois nourrissons âgés successivement de 3, 4 et 6 mois, un tableau d'insuffisance cardiaque était présent, avec des signes de bas débit cardiaque chez 2 malades.

L'ECG de surface (12 dérivations) a permis de faire le diagnostic dans tous les cas :
- La fréquence ventriculaire la plus élevée était de 330batt/min.
- La conduction A – V était jugée stable chez 3 patients (1 : 1) et variable chez 2 patients (1 : 1 à 4:1).
- Le QRS était large dans 2 cas.

L'échocardiographie a montré l'absence de cardiopathie dans 100 % des cas. Toutefois, une dilatation du ventricule gauche avec altération de la fonction contractile était présente chez les 3 nourrissons en insuffisance cardiaque.

TRAITEMENT

Les deux nouveau-nés avaient des cœurs sains sans dilatation du VG et la tachycardie était bien tolérée; ils ont été traités comme suit :
- Le premier a été mis sous Amiodarone par voie orale à la dose de charge de 1.000 mg/m_, ce qui n'a pas permis le retour en rythme sinusal. Un holter rythmique montre un aspect de flutter permanent avec FC variant entre 107 batt/min et 230 batt/min (fig. n°1). Le bébé est décédé à J8 de vie dans un tableau de déshydratation par gastro-entérite..

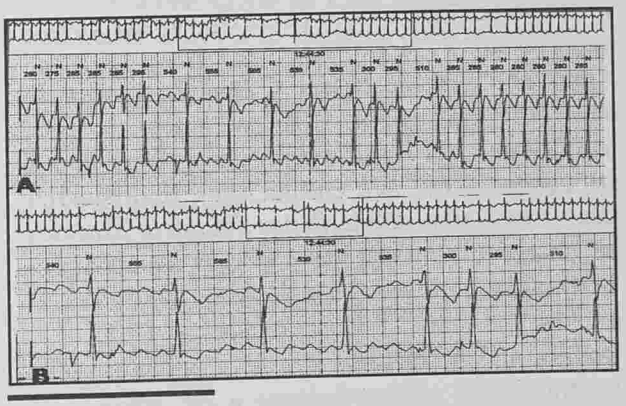


Figure n°1 :
A- Holter rythmique chez un nouveau-né de 02 jours. La conduction A-V est variable. La vitesse de déroulement est de 25mm/s.
B- La même séquence avec une vitesse de déroulement de 50mm/s, montrant bien les ondes F.

• Le 2ème a été mis sous Digoxine par voie orale pendant 05 jours, la conduction auriculo-ventriculaire a diminué mais sans retour en rythme sinusal (fig. n°2). Une association Digoxine + Amiodarone a été entamée, mais le bébé a présenté brutalement une insuffisance cardiaque avec bas débit à J10 de vie. Une cardioversion a permis de réduire le rythme sinusal mais malgré une réanimation, le bébé est décédé.

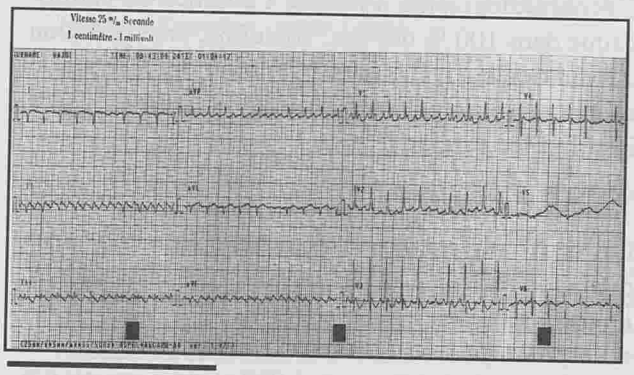


Figure n°2 : Flutter auriculaire chez un nouveau-né de 05 jours.
Les ondes « F » de flutter sont négatives en DII, DIII, AVF et positives en V1.

• Les trois nourrissons ont été traités comme suit :
* Chez le 1er nourrisson âgé de 04 mois, la cardioversion électrique n'a pas permis le passage en rythme sinusal.
Après une dose de charge d'Amiodarone, un 2ème choc électrique externe (CEE) a été tenté le lendemain permettant ainsi le retour en rythme sinusal. Le patient a été mis ensuite sous Hydroquidine, mais 4 mois plus tard le flutter a récidivé. Une dose de charge d'Amiodarone a permis de réduire la tachycardie. Puis vers l'âge de 2 ans, une 2ème récidive est survenue, elle a été réduite par CEE.
Depuis, aucune récidive n'a été mise en évidence. Le traitement anti-arythmique a été arrêté 2 ans après la 3ème récurrence.
* Chez le 2ème nourrisson, âgé de 3 mois, le CEE a permis le retour en rythme sinusal avec mise en évidence sur l'ECG d'une préexcitation. Un traitement d'entretien à base de Digoxine a permis le maintien d'un rythme sinusal après 2 ans de suivie et le VG est revenu de taille normale.
* Le 3ème nourrisson, âgé de 6 mois, a reçu une dose de charge d'Amiodarone suivi d'un CEE, ce qui a permis le retour en rythme sinusal.
L'Amiodarone a été maintenu pendant un an. Le rythme sinusal a été stable sans récidive pendant 4 ans de suivi. Toutefois une cardiomyopathie rythmique est actuellement en cours de surveillance.

DISCUSSION

• Le flutter auriculaire diagnostiqué en période néonatale est un trouble du rythme pouvant être rare et grave. En effet, bien que pouvant être bien toléré, une décompensation brutale peut survenir à n'importe quel moment, tant que le rythme sinusal n'a pas été rétabli.
Le diagnostic positif est facilement, établi sur l'ECG de surface. Le recours à un ralentissement de la fréquence cardiaque, notamment par l'Adénosine est parfois nécessaire pour bien visualiser les ondes F. Pour certains, l'enregistrement oesophagien peut faire le diagnostic.
• Depuis la première description en 1968 par Blumenthal et al (1), d'un cas de flutter chez le fœtus, plusieurs auteurs se sont intéressés au diagnostic anténatal du flutter. Les critères diagnostiques de ce trouble du rythme sont actuellement bien définis par échocardiographie mode TM : présence de contractions auriculaires rapides associées à des contractions ventriculaires moins rapides. La fréquence de cette pathologie chez le fœtus varie entre 15 et 55 % de l'ensemble des tachyarythmies avec dans 21 % des cas une cardiopathie sous-jacente (3,13,14). La voie maternelle est celle qu'on utilise avec comme première intention la Digoxine. D'autres agents ont été proposés tels que la Flécaïnide, l'Amiodarone ou le Propanolol. En cas d'anasarque avec menace vitale, l'évacuation du fœtus est indiquée.
* Certains auteurs ont rapporté un poids supérieur à la normale de nouveau-né atteint de flutter, ceci peut être expliqué par un anasarque fœtal passé inaperçu (4,5,6). Dans notre étude, nous n'avons pas remarqué que le poids de naissance de ces malades était supérieur à la moyenne.
* Chez les deux nouveau-nés, la tentative de réduction médicamenteuse par Amiodarone ou par

goxine a échoué et une décompensation car- que brutale a été notée malgré une fréquence ntriculaire pas très rapide.

s premiers rapports concernant le flutter auricu- re chez le nouveau-né et le nourrisson ont distin- é deux formes : « la forme congénitale » qui se ésente durant la première semaine de vie, qui pond bien au traitement digitalique et la « forme roxystique » qui se présente tardivement chez le urrisson et répond difficilement au traitement gitalique. Au fait, cette distinction est superficiel- Habituellement, le flutter périnatal survient sur cœur sain, certaines cardiopathies peuvent lui re associées mais ceci est rare (tétralogie de Fallot, fect septal auriculaire ou ventriculaire).

ctuellement, peu de choses sont connues sur le écanisme et le déclenchement du flutter chez le uveau-né et le nourrisson.

lon différents auteurs, le flutter correspond à une acro-réentrée de l'oreillette droite s'effectuant ns le sens antitroraire autour des deux orifices ineux cave, inférieur et supérieur.

ckoff et coll (11), ont montré que l'oreillette du uveau-né de chien est beaucoup plus excitable ue celle d'un chist ou d'un chien adulte et que sa imulation provoque plus facilement un flutter ou ne fibrillation paroxystiques.

ill et Wren, ont proposé comme mécanisme pos- ible la présence de voies accessoires. Dans notre érie, un patient avait un aspect de préexcitation ou ur l'ECG en rythme sinusal. L'incidence de cette ssociation (flutter + préexcitation) est de 3 % dans série de ces auteurs et de 12 % dans la série de asey. Il existerait probablement une réentrée par ent. La tolérance hémodynamique n'est pas direc- ment liée à la fréquence ventriculaire, mais proba- lement à l'ancienneté du flutter.

uant au traitement, 2 de nos malades ont été éduits grâce à une cardioversion électrique après mprégnation par Amiodarone. La Digoxine n'a pas éduit le flutter dans notre série, alors que Rowland t Martin la considèrent comme traitement de choix. Bien que son délai d'action soit variable de quelques heures à quelques mois, ce médicament permet de toutes les façons de ralentir la fréquence cardiaque.

Pour Moller (9), la Digoxine ne fait que ralentir le flutter et dans de rares cas de le réduire. La Digoxine permet de diminuer la période réfractaire et la conduction au sein de l'oreillette. Au niveau du nœud auriculo-ventriculaire, elle ralentit la conduction par prolongement de la période réfractaire aussi. Son indication est plutôt dans la prévention des récidives de flutter. Pour Garson (6), ce médicament permet la prévention du flutter dans 44% des cas, par contre l'association Digoxine avec un antiarythmique de la classe IA préviendrait cette arythmie dans 53 % des cas. La Flécaïnide a aussi été capable de réduire le flutter atrial (14).

L'Amiodarone, longtemps controversée et non utilisée aux Etats Unis, a permis la réduction du flutter, elle est aussi utilisée comme traitement d'entretien seule ou en association avec la Digoxine.

La stimulation oesophagienne (overdrive Pacing) a permis de réduire un flutter dans 73 % des cas dans la série de Campbell (2). Il s'agit d'une technique qui se pratique généralement sans anesthésie générale et sans complications. Finalement, le choc électrique externe (CEE) à raison de 2 – 3 Joules/kg constitue un traitement d'urgence en cas de mauvais état hémodynamique.

En dehors de la mauvaise tolérance, une imprégnation de Cordarone suivie du CEE permet la réduction du flutter. Parfois, le maintien du rythme sinusal nécessite d'autres tentatives de cardioversion électrique. Tout cela montre les difficultés de contrôler le premier épisode de flutter et les attitudes thérapeutiques changent en fonction de l'habitude de chaque équipe.

Toutes les observations montrent que le flutter périnatal a un pronostic favorable à long terme (5,6,8,14). Martin et al (7) ont rapporté un décès par entérocolite nécrosante d'un nourrisson dont le flutter n'a pas été traité.

Dans notre série, un nouveau-né est aussi décédé dans un tableau de déshydratation d'origine digestive. La récurrence après succès de cardioversion semble cependant très rare. La durée du traitement d'entretien varie entre 6 mois et 2 ans. Dans notre série, une récurrence s'est produite deux ans après le premier épisode.

CONCLUSION

Le flutter auriculaire périnatal est un trouble du rythme rare. Il s'associe à une morbidité assez significative. La décompensation cardiaque peut survenir à n'importe quel moment et quelque soit la fréquence ventriculaire, tant que le rythme sinusal n'a pas été rétabli. Le mécanisme du flutter reste méconnu chez le fœtus et le nouveau-né. La cardioversion médicamenteuse, électrique ou par stimulation oesophagienne peuvent réduire le flutter.

La récurrence après retour en rythme sinusal semble rare. La durée du traitement d'entretien est courte.

RÉFÉRENCES

1. Blumenthal S, Jacobs JC, Sten CM, Williamson SW. Congenital atrial flutter: report of a case documented by intra-uterine electrocardiogram. Paediatrics 1968;41:659.

2. Campbell RWF. Supra-ventricular tachycardia. In: Wten C, Campbell R.W.F Paediatric Cardiac Arrhythmias 1996:94-126.

3. Casey FA, Mc Crindle BW, Hamilton RM, Gow RM. Neonatal atrial flutter: significant early morbidity and excellent long-term prognosis. Am Heart J 1997;133:302-6.

4. Dunningan A, Benson D.W, Ben Ditt D.G. Atrial flutter in infancy: diagnosis, clinical features and treatment. Paediatrics 1985;75:725.

5. Francis AC, Brian W, Robert MH, Robert MG. Neonatal atrial flutter: significant early morbidity and excellent long-term prognosis. Am Heart J 1997;133:302-6.

6. Garson A, Blink-Boelkens M, Hesslein P, Hordof A, Keane J.F, Neches WH, Porter C. Atrial flutter in the young: A collaborative study of 380 cases. J.A.C.C. 1985;6:871-8.

7. Martin TC, Hormandez A. Atrial flutter in infancy. J Pediatr 1982;100:239-42.

8. Mendelsohn A, Dick M, Serwer G.A. Natural history of isolated atrial flutter in infancy. J Pediatr 1991;119:386.

9. Moller J.H, Davachi F, Anderson R.C. Atrial flutter in infancy. Paediatrics 1969;75:643-51.

10. Pearl W. Cardiac malformations presenting as congenital flutter. South Med J 1977;70:622.

11. Pickoff AS et al. Atrial vulnerability in the immature canine heart. Am J Cardiol 1985;55:1402.

12. Rowland TW, Mathew R, Chameides L, Keane J. Idiopathic atrial flutter in infancy: A review of eight cases. Paediatrics 1978;21:1738-40.

13. Soyeur D.J. Atrial flutter in the human fetus: diagnosis, hemodynamic consequences and therapy. J Cardivasc Electrophysiol 1996;7:989.

14. Till W, Wren C. Atrial flutter in the fetus and young infant: an association with accessory connections. Br Heart J 1992;6:80-5.

APPORT DE LA MAPA DANS L'ETUDE DU PROFIL TENSIONNEL DU DIABETIQUE TYPE 2

BEZDAH Leila* - OUERDIANE Donia** - KAMOUN Myrvet** - ABID Hafaoua** - LAMINE Faiza** - KASRI Ryadh* - HOUISSA SLIMÈNE Hédia** - BELHANI Ali*

* Service de cardiologie- ** Unité d'endocrinologie B
Hôpital Charles Nicolle- Tunis

BEZDAH Leila - OUERDIANE Donia - KAMOUN Myrvet - ABID Hafaoua - LAMINE Faiza - KASRI Ryadh - HOUISSA SLIMÈNE Hédia - BELHANI Ali
APPORT DE LA MAPA DANS L'ETUDE DU PROFIL TENSIONNEL DU DIABETIQUE TYPE 2

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 80 - N° 12, 2002 ; 769 - 774

RÉSUMÉ

L'évaluation du risque cardiovasculaire dans le diabète type 2 doit tenir compte des facteurs de risque associés, en particulier l'HTA. Celle-ci est fréquemment associée, majorant le risque de macroangiopathie et microangiopathie diabétiques.
Le but de cette étude est de déterminer l'intérêt de la mesure ambulatoire de la pression artérielle (MAPA), par rapport à la simple mesure occasionnelle de la pression artérielle (PA), dans le diagnostic et le contrôle thérapeutique de l'HTA chez ces patients diabétiques type 2.
La MAPA est plus utile que la mesure occasionnelle de la PA pour l'évaluation du niveau tensionnel. Elle est particulièrement intéressante chez le diabétique type 2 pour la recherche d'une élévation de la charge tensionnelle et d'une dysautonomie qui sont corrélées à la survenue de complications cardiovasculaires.

MOTS-CLÉS

Diabète type 2 - Mesure ambulatoire de la pression artérielle Mesure clinique conventionnelle de la pression artérielle – HTA.

BEZDAH Leila - OUERDIANE Donia - KAMOUN Myrvet - ABID Hafaoua - LAMINE Faiza - KASRI Ryadh - HOUISSA SLIMÈNE Hédia - BELHANI Ali
IMPORTANCE OF AMBULATORY BLOOD PRESSURE MONITORING FOR STUDYING THE BLOOD PRESSURE RHYTHM IN TYPE 2 DIABETIC PATIENTS.
LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 80 - N° 12, 2002 ; 769 - 774

SUMMARY

Risk assessment in the type 2 diabetic patients must take into account the major risk factors, particularly arterial hypertension which is commonly associated, increasing the risk for macrovascular and microvascular complications.
The aim of this study is to determine whether ambulatory blood pressure monitoring provides additional information to clinical (office) blood pressure measurement for the detection and control of hypertension in type 2 diabetic patients.
Ambulatory blood pressure monitoring is more helpful than office blood pressure measurement for the evaluation of blood pressure levels. It is very valuable in type 2 diabetic patients for detecting autonomic dysfunction and elevated blood pressure load, which are associated with cardiovascular complications.

KEY-WORDS

Type 2 diabetes - Ambulatory blood pressure monitoring - Office blood pressure measurement - Arterial hypertension.

مكانة MAPA في دراسة سيماء الضغط لدى مريض السكري نمط 2

الباحثون: ل. بزداح – د. ورديان – م. كمون – هـ.. عبيد – ف. لمين – ر. قصري – هـ. حويسة سليمان – ع. بالهاني.

إرتفاع ضغط الدّم هو المضاعفة التي تتزامن في أغلب الأحيان مع مرض السكّري نمط 2 و تزيد من خطر الإعتلالات الوعائية.
الهدف من هذه الدراسة هو ابراز الدور الإيجابي لقيس ضغط الدم السيري في تشخيص و مراقبةعلاج إرتفاع ضغط الدّم عند مرضى المصابين بالسكّري نمط 2 و ذلك بهدف البحث عن خلل التلقائية الذي يكون دائما مرتبطا بتعكرات قلبية شريانية .

الكلمات الأساسية : القيس السيري لضغط الدّم – إرتفاع ضغط الدّم.

Le diabète type 2 est une maladie chronique et évolutive qui fait partie d'un syndrome métabolique d'insulino-résistance associant différents facteurs de risque cardiovasculaire notamment hypertension artérielle (HTA), obésité androïde et dyslipidémie (1). L'apparition d'une HTA chez un diabétique type 2 constitue en plus du diabète un véritable problème de santé publique, par sa prévalence élevée (50 à 70% des diabétiques type 2) et par l'aggravation de la macro-angiopathie et la micro-angiopathie diabétiques qu'elle entraîne (2,3).
Ainsi, le dépistage et le traitement de l'HTA constituent une préoccupation majeure dans la prise en charge du diabétique type 2 et la question est de savoir si la simple mesure clinique occasionnelle de la pression artérielle (PA) au cabinet médical est suffisante pour répondre à ces objectifs.

But du travail

Nous nous sommes intéressés à étudier le profil tensionnel de 24 heures, par mesure ambulatoire de la pression artérielle (MAPA), chez 45 patients diabétiques type 2 afin de déterminer l'intérêt diagnostique et thérapeutique de la MAPA par rapport à la simple mesure occasionnelle de la PA.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

Ce travail sur la MAPA est tiré d'une étude prospective que nous avons démarrée en Juin 2001, chez le diabétique type 2, en vue de rechercher de façon systématique les facteurs de risque cardiovasculaires associés au diabète ainsi que les complications dégénératives (macro- et microangiopathie diabétiques).
Ces 45 MAPA correspondent aux 45 premiers patients diabétiques type 2 recrutés dans l'étude ; le seul critère d'inclusion est l'age du diabète qui doit être au moins égal à 5 ans. La MAPA fait partie des explorations que nous avons réalisées de façon systématique chez ces patients diabétiques type 2 quelles que soient les valeurs de la PA.
Ces 45 patients se répartissent en 24 hommes et 21 femmes âgés en moyenne de 55,64 ± 9,03 ans (extrêmes: 37 et 75 ans). La moyenne d'âge du diabète est de 8,1 ± 6,4 ans (extrêmes : 5 et 25 ans) et 31% des patients ont leur diabète qui évolue depuis plus de 10 ans. La majorité des patients, soit 80%, sont traités par les anti-diabétiques oraux.

En fonction de leur statut tensionnel, sur les mesures cliniques occasionnelles faites en consultation, nous avons réparti ces patients en 3 groupes :
• Groupe I : constitué de 25 patients connus hypertendus et suivant un traitement anti-hypertenseur.
• Groupe II : constitué de 10 patients non connus hypertendus, mais chez lesquels une HTA est diagnostiquée en consultation sur la constatation de valeurs de PA > 140/90 mmHg.
• Groupe III : constitué de 10 patients normotendus avec des valeurs de PA, prises en consultation, toujours < 140/90 mmHg.

La MAPA a été réalisée avec un appareil de la marque Spacelabs médical, modèle 90207. La mesure de la PA est effectuée selon la méthode oscillométrique et les mesures sont programmées de manière automatique sur des intervalles de 15 minutes, soit un total de 96 mesures par 24 heures. Les plages de mesure de la PA sont de 70 à 285 mmHg pour la PA systolique (PAS) et 40 à 150 mmHg pour la PA diastolique (PAD). La pose de la MAPA est réalisée chez tous les patients entre 8 heures et 10 heures du matin. La période diurne ou d'éveil est définie par l'intervalle horaire 07h00-22h00 et la période nocturne par l'intervalle 22h00-07h00.
L'enregistrement de la MAPA permet d'obtenir:
- La totalité des mesures des PAS et PAD et de la fréquence cardiaque (FC) avec leurs horaires.
- Les valeurs moyennes de la PAS, PAD, et FC (± écart type) pour les 24 heures, la période diurne et la période nocturne.
- Les valeurs maximales et minimales des PAS et PAD avec leurs horaires.
- La distribution des valeurs de PAS et PAD par rapport aux valeurs de références. Pour définir ces valeurs de référence, nous avons adopté celles proposées par le 6ème rapport de la JNC (4) en admettant que les valeurs de la PA normale au cours de la MAPA doivent être < 135/85 mmHg pour la période d'éveil et < 120/75 mmHg pour la période nocturne.

our l'analyse des données :

Une MAPA ne peut être acceptable que si le ombre des mesures est ≥ 50 mesures par 24 heures.

La charge tensionnelle (CT) est définie comme le ourcentage de valeurs au-dessus de 135/85 mmHg our la période diurne et au-dessus de 120/75 mmHg pour la période nocturne. On considère que charge tensionnelle d'un sujet est élevée si 50% moins des mesures sont supérieures à ces valeurs référence.

Le rythme circadien de la PA ou cycle nycthémél (CN) est étudié : il est caractérisé normalement r la présence d'une chute nocturne de la PA. 'existence ou non de cette différence jour-nuit permet de distinguer deux types de sujets (5) :

* les sujets dits « dippers » à CN conservé.
* les sujets « non dippers » à CN altéré ou inversé, aractérisé par une diminution de la PAS/PAD entre jour et la nuit inférieure à 10/5 mmHg ou inféeure à 10%; ou même l'absence de diminution oire une élévation de la PA nocturne.

Nous avons considéré que la MAPA est :

normale si la CT est normale et le CN est conservé.

pathologique si la CT est élevée et/ou le CN est ltéré.

RÉSULTATS

- *Association HTA et diabète type 2 :*

La fréquence de l'HTA est élevée chez nos patients iabétiques type 2 puisque 25 d'entre eux (55%) ont déjà sous traitement anti-hypertenseur et 10 utres patients (22%) sont récemment dépistés ypertendus en consultation sur des valeurs de PA ≥ 40/90 mmHg.

L'HTA qui est essentielle dans tous les cas, est plus réquente chez les patients de plus de 50 ans (77%) t dans le sexe féminin (51 %).

Par contre nous n'avons pas objectivé de corrélation ntre la présence d'une HTA et l'âge du diabète, 'équilibre glycémique ou le type de traitement antiiabétique.

2- *Résultats de la MAPA :*

La MAPA a été considérée comme ininterprétable hez 2 patients (4%) à cause du nombre insuffisant les mesures sur 24 heures. Il s'agit de1 patient du groupe I et 1 autre du groupe II.

Chez les 43 autres patients, la MAPA était normale chez seulement 14 d'entre eux soit 32,5% alors que 67,5% avaient une MAPA pathologique (fig.1)

- La CT était élevée chez 23 patients (53%). Cette élévation a concerné la PAS seule dans 13 cas (30%), la PAD seule dans 3 cas (7%) et les 2 chiffres tensionnels simultanément dans 7 cas (16%).
- 30% des patients avaient une élévation isolée de la CT nocturne.
- A noter que chez 2 patients (5%) asymptomatiques, la MAPA a montré une tendance à l'hypotension artérielle diurne.
- Le CN était altéré chez 22 patients (49%).

Le résultat de la MAPA dans chaque groupe de diabétiques est représenté par la figure 2.

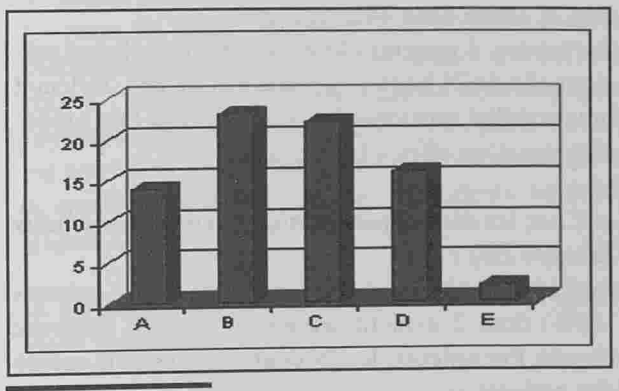


Figure n°1 : Résultats de la MAPA
A : MAPA normale - **B :** CT élevée - **C :** CN altéré - **D :** CT élevée et CN altéré - **E :** tendance à l'hypoTA.

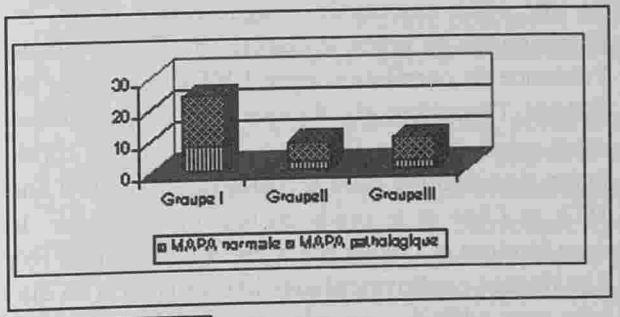


Figure n°2 : Résultat de la MAPA dans chaque groupe

a- Chez les diabétiques hypertendus et traités (groupe I) :

- La CT était élevée chez 14 patients (58%) dont 4 avaient une PA < 140/90 mmHg sur les mesures cliniques. Cette augmentation de la CT témoigne d'un mauvais équilibre tensionnel malgré le traitement médical. Il est surtout intéressant de constater que 7 patients avaient seulement leur CT nocturne qui était augmentée, reflétant une inversion du CN qui échappe totalement à l'approche clinique traditionnelle de mesure de la PA au cabinet médical.
- Le CN était altéré chez 13 patients (54%).

b- Chez les diabétiques avec HTA récemment dépistée au cabinet médical (groupe II) :

La MAPA a permis de confirmer la permanence de l'élévation tensionnelle chez 5 patients (55%) avec un CN altéré dans 44% des cas.

Par contre, 4 patients (45%) avaient une charge tensionnelle de 24 heures normale à la MAPA, reflétant la variabilité tensionnelle et témoignant très probablement d'un effet « blouse blanche ».

c- Chez les diabétiques cliniquement normotendus (groupe III) :

La MAPA a objectivé une CT élevée chez 4 patients (40%) dont 2 avaient seulement une CT nocturne élevée. Par ailleurs, le CN était altéré chez la moitié des patients.

DISCUSSION

1- Relation HTA et diabète type 2 :

L'HTA du diabétique type 2 est pour la majeure partie une HTA essentielle, diagnostiquée avant, en même temps ou après le diabète (6). Ceci explique l'absence de corrélation entre l'HTA et la durée du diabète, l'équilibre glycémique et le type de traitement antidiabétique. Par contre, il existe une corrélation significative entre le risque de survenue d'une HTA et l'âge et le poids du patient diabétique, le sexe féminin et l'existence d'une atteinte rénale (6). Les risques cardiovasculaires liés à l'HTA et au diabète sont additifs : en effet, il a été démontré que plus de 50% des diabétiques meurent d'accidents cardiovasculaires et l'HTA est le principal facteur de risque chez le diabétique (7). De plus, l'élévation de la PA accélère l'évolution de la néphropathie et de la rétinopathie diabétique (1,8).

Toutes ces données justifient le dépistage précoce de l'HTA chez le diabétique, ainsi qu'un contrôle très rigoureux de la PA.

La mesure clinique occasionnelle de la PA au cabinet médical, au repos en position couchée et debout, selon les recommandations de l'OMS reste toujours l'examen de référence, le plus accessible en clinique. L'OMS recommande de considérer comme HTA chez le diabétique, tout chiffre de PA ≥ 140/90 mmHg (9).

Cependant, la principale limite de cette mesure conventionnelle est bien évidemment la variabilité tensionnelle entre deux prises. En effet, d'après une étude réalisée en 1987, il apparaît que les variations maximales de la PA entre deux consultations peuvent atteindre 67 mmHg pour la PAS et 36 mmHg pour la PAD (10) Pour cette raison, les recommandations concernant l'HTA insistent sur la nécessaire répétition des mesures au cours du temps pour définir le niveau tensionnel d'un individu, porter le diagnostic d'HTA, décider de la mise en route d'un traitement et en apprécier l'efficacité (9).

Grâce à la MAPA, le nombre de mesures tensionnelles est augmenté au cours d'une même journée permettant ainsi de s'affranchir du problème de variabilité de la PA. De plus, la reproductibilité de cette technique pour un même sujet est satisfaisante pour les valeurs moyennes de PA de 24 heures, diurnes et nocturnes. Ceci permet de diminuer nettement le délai d'observation qui est nécessaire en mesure conventionnelle avant de porter le diagnostic d'HTA ou de juger de l'efficacité d'un traitement anti-hypertenseur (10).

2- Intérêt diagnostique de la MAPA chez le diabétique type 2 :

a- Chez le diabétique cliniquement normotendu :

La variabilité circadienne de la PA peut être responsable d'un manque de diagnostic d'HTA au cabinet médical, en particulier lorsqu'il existe une inversion du CN de la PA avec HTA nocturne. L'intérêt de la MAPA réside dans la multiplication des mesures de PA permettant d'évaluer la charge tensionnelle diurne et nocturne ; la MAPA permet ainsi d'objectiver

un contraste entre des chiffres de PA diurne normaux, tels qu'ils sont appréhendés à la consultation et une HTA nocturne totalement méconnue cliniquement.
Dans notre série, 4 patients du groupe III (40%) ont à la MAPA une charge tensionnelle élevée, et 2 d'entre eux ont seulement une charge nocturne qui est élevée, échappant au diagnostic de consultation.
Selon certaines études, l'importance de la charge tensionnelle ambulatoire du diabétique type 2 est un facteur pronostique important (5,12,13).
Ainsi, la mise en évidence à la MAPA d'une charge tensionnelle élevée, chez le diabétique type 2, normotendu au cabinet médical, incite à renforcer les mesures hygiénodiététiques, à surveiller étroitement la PA et à introduire éventuellement un traitement antihypertenseur en particulier s'il existe une microangiopathie ou une cardiomyopathie diabétique.

b- Chez le diabétique cliniquement hypertendu :
La MAPA permet de confirmer la permanence de l'HTA et d'éliminer un effet « blouse blanche » ou « HTA isolée de consultation » qui est définie sur la constatation de valeurs de PA anormales en clinique (≥140/90mmHg) et normales en ambulatoire (5,14).
Pour le JNC VI, la suspicion d'un effet blouse blanche fait partie des indications de la MAPA (4).
Dans notre étude, 4 patients du groupe II (45%) ont une charge tensionnelle normale à la MAPA permettant ainsi d'éliminer le diagnostic d'HTA.

3- Intérêt pronostique de la MAPA chez le diabétique type 2 :
Cette valeur pronostique de la MAPA n'a pas fait partie des objectifs de notre travail, mais il nous a paru très important de rapporter quelques données de la littérature sur ce sujet.
Par comparaison à la mesure conventionnelle, la MAPA permet d'obtenir de meilleures corrélations entre niveau tensionnel et atteinte des organes cibles: la MAPA est donc considérée comme un marqueur indépendant du risque cardiovasculaire (15-17). Chez le diabétique, les anomalies tensionnelles observées par MAPA doivent être considérées comme des marqueurs d'un risque supérieur (18).

a- Valeur pronostique de la charge tensionnelle :
Des études ont rapporté une corrélation significative entre l'importance de la charge tensionnelle ambulatoire chez le diabétique type 2 et l'installation d'une cardiomyopathie diabétique ainsi que l'importance de la microalbuminurie (5,12,13).
La CT diurne est plus nettement corrélée à la masse ventriculaire gauche que la CT nocturne. De plus, il est démontré que les diabétiques normotendus présentent une HTA systolique d'effort lorsque le diabète a plus de 5 ans d'ancienneté ; cette forme d'HTA est corrélée à la gravité de la rétinopathie (13,19).
La CT nocturne est quant à elle prédictive des évènements cardiovasculaires, qu'ils soient cardiaques ou cérébraux (16).

b- Valeur pronostique du cycle nycthéméral :
La perte du profil tensionnel nycthéméral chez le diabétique peut se voir même en dehors de l'HTA et reflète l'existence de complications neurologiques (dysautonomie diabétique) (20). Cette perte du CN est corrélée à l'existence d'une microalbuminurie et à une incidence plus élevée d'accidents neurologiques (5).

4- Intérêt thérapeutique de la MAPA chez le diabétique type 2 :

Chez le diabétique hypertendu, le JNC VI recommande de viser par le traitement antihypertenseur un objectif tensionnel très strict avec des chiffres de PA < 130/85 mmHg (et < 125/75 mmHg en cas de protéinurie > 1g/24 heures). Cependant, l'extrême variabilité de la PA rend sa mesure ponctuelle dans la journée très aléatoire pour juger de l'effet du traitement antihypertenseur.
La MAPA est donc d'un intérêt certain, permettant d'apprécier le niveau tensionnel sur 24 heures et de bien répartir les prises des médicaments antihypertenseurs afin d'éviter une mauvaise couverture nycthémérale. Dans notre série, 58% des diabétiques du groupe I gardent une CT élevée malgré le traitement antihypertenseur, nécessitant un meilleur contrôle tensionnel. D'après une étude récente réalisée par Verdecchia et al (21), il apparaît que le contrôle ten-

sionnel par MAPA est associé à une baisse de 60% du risque cardiovasculaire chez l'hypertendu.
Cette étude est la première à démontrer que le contrôle de la PA par MAPA est supérieur, dans la stratification du risque cardiovasculaire au simple contrôle par la méthode conventionnelle.

CONCLUSION

La prise en charge du patient diabétique type 2 passe non seulement par l'équilibre glycémique, mais aussi par le dépistage et le traitement de tous les facteurs de risque cardiovasculaires associés, notamment l'HTA qui est fréquente sur ce terrain.
La variabilité physiologique de la PA ainsi que les anomalies qui caractérisent le profil tensionnel du diabétique type 2 (fréquence de l'HTA d'effort, inversion du cycle nycthéméral avec tendance à l'HTA nocturne) rendent la mesure conventionnelle de la PA au cabinet médical, un examen très aléatoire dans le diagnostic de l'HTA et la stratification du risque cardiovasculaire de ce groupe de patients. En réponse à ses objectifs, la MAPA a prouvé sa supériorité par rapport à la simple mesure conventionnelle et s'est imposée comme un marqueur indépendant du risque cardiovasculaire.
Elle apparaît donc comme un outil complémentaire précieux chez le diabétique type 2 lors de sa prise en charge afin de prévenir l'installation et l'aggravation de la macroangiopathie et de la microangiopathie diabétiques.

RÉFÉRENCES

1- Grundy Scott M, Benjamin Ivor J, Burke Gregory et al. Diabetes and cardiovascular disease. A statement for healthcare professionals from the American Heart Association. Circulation 1999; 100: 1134-1146.

2- Assman G, Schulte H. The Prospective Cardiovascular Munster (PROCAM) Study: prevalence of hyperlipidemia in persons with hypertension and/or diabetes mellitus and the relationship to coronary heart disease. Am Heart J 1988; 116: 1713-24.

3- Tarnow L, Rossing P, Gall MA, Nielsen FS, Parving HH. Prevalence of arterial hypertension after the JNC-V. Diabetes Care 1994; 17: 1247-51.

4- The sixth report of the Joint National Committee on prevention, detection, evaluation and treatment of high blood pressure. Arch Intern Med 1997;157(24): 24132446.

5- Mallion JM, Baguet JP, Tremel F, Siché JP, De Gaudemaris R, Cracowki JL. Mesure ambulatoire de la pression artérielle. Encycl Med Chir (Elsevier, Paris),Cardiologie-Angeiologie, 11-301-C10,1999, 6 p.

6- Klein R, Klein BEK, Moss SE, Demets DL. Blood pressure and hypertension in diabetes. Amer J Epidemiol 1985; 122: 75-89.

7- Kannel WB, Mac Gee DL. Diabetes and cardiovascular risk factors: the Framingham study. Circulation 1979; 59: 8-13.

8- Ishihara M, Yukinura Y, Aizawa T, Yamada T, Ohto K, Yoshizawa K. High blood pressure as risk factor in diabetic retinopathy development in NIDDM patients. Diabetes Care 1987; 10: 20-25.

9- Knowler WC, Bennet PH, Ballintine EJ. Increased incidence of retinopathy in diabetics with elevated blood pressure. N Engl J Med 1980; 302: 645-650.

10- Guidelines for the management of mild hypertension. Memorandum from a World Health Organisation/International Society of Hypertension Meeting. Hypertension 1993; 22: 392-403.

11- Vaise B, Bernard F, Agabriel P, Sambuc R, Poggi L. Mesure ambulatoire non sanglante de la pression artérielle. Reproductibilité des mesures. Arch Mal Cœur 1987 ; 80 : 27-30.

12- Fein FS. Diabetic cardiomyopathy. Diabetes Care1990 ; 13 :1169-1179.

13- Karlefors T. Circulatory studies during exercise with particular reference to diabetics. Acta Med Scand 1966; (suppl) 180.

14- Mancia G. Effects of blood pressure measured by the doctor on patient's blood pressure and heart rate. Lancet 1983; 9: 209-215.

15- Ohkubo T. Prediction of mortality by ambulatory blood pressure monitoring versus screening blood pressure measurements : a pilot study in Ohasama. J Hypertens 1997; 15: 357-364.

16- Staessen JA. Predicting cardiovascular risk using conventionnel vs ambulatory blood pressure in older patients with systolic hypertension. JAMA 1999; 282: 539-546.

17- Verdecchia P. Ambulatory blood pressure. An independent predictor of prognosis in essential hypertension. Hypertension 1994; 24: 793-801.

18- Poulsen PL, Hansen KW, Mogensen CE. Ambulatory blood pressure in the transition from normo to microalbuminuria. A longitudinal study in IDDM patients. Diabetes 1994; 43: 1248-1253.

19- Blake GA, Levin SR, Koyal NK. Exercice induced hypertension in normotensive patients patients with NIDDM. Diabetes Care 1990; 13: 799-801.

20- Wiegmann TB, Herron KG, Chonko AM, Macdougall ML, Moore WV. Recognition of hypertension and abnormal blood pressure burden with ambulatory blood pressure recordings in type I diabetes mellitus. Diabetes 1990 ; 39 : 1556-1560.

21- Verdecchia P. Prognostic value of ambulatory blood pressure. Current evidence and clinical implications. Hypertension 2000; 35: 844-851.

LES COMPLICATIONS CARDIOVASCULAIRES DU SYNDROME D'APNEES DU SOMMEIL

ZAKHAMA Lilia - BENYOUSSEF Soraya - BOUSSABEH Elhem - JAAFARI Aïcha - BOUKHRIS Besma - THAMEUR Moez - FAJRAOUI Nadia* - CHARFI Ridha *

Service de cardiologie. * Service de pneumologie. Hôpital des FSI. La Marsa.

ZAKHAMA Lilia - BENYOUSSEF Soraya - BOUSSABEH Elhem
JAAFARI Aïcha - BOUKHRIS Besma - THAMEUR Moez -
FAJRAOUI Nadia - CHARFI Ridha
LES COMPLICATIONS CARDIOVASCULAIRES DU SYNDROME D'APNEES DU SOMMEIL
LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 80 - N° 12, 2002 ; 775 - 780

RÉSUMÉ

L'association du syndrome d'apnées du sommeil à une morbi-mortalité cardiovasculaire élevée a été rapportée depuis plus de 10 ans dans de nombreux travaux. Un regain d'intérêt pour ce syndrome a été observé récemment avec la publication de larges études confirmant cette association.

Nous rapportons une analyse rétrospective de 12 patients ayant un syndrome d'apnées du sommeil confirmé par polysomnographie.

Sept patients ont une hypertension artérielle associée avec une hypertrophie ventriculaire gauche dans cinq cas, la CPAP a permis une équilibration des chiffres tensionnels chez six d'entre eux. Trois présentent un trouble du rythme essentiellement nocturne qui a disparu sous CPAP chez deux d'entre eux. Trois autres patients ont une insuffisance coronaire et un seul a présenté un accident vasculaire cérébral.

Le syndrome d'apnée du sommeil pourrait expliquer le caractère réfractaire de certaines hypertensions artérielles ou insuffisances cardiaques. Une revue de la littérature est faite.

MOTS-CLÉS

Syndrome d'apnées du sommeil - Hypertensions artérielles

ZAKHAMA Lilia - BENYOUSSEF Soraya - BOUSSABEH Elhem
JAAFARI Aïcha - BOUKHRIS Besma - THAMEUR Moez -
FAJRAOUI Nadia - CHARFI Ridha
CARDIAC DISTURBANCE OF SLEEP APNEA SYNDROM
LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 80 - N° 12, 2002 ; 775 - 780

SUMMARY

The high incidence of association between sleep apnea syndrom and cardiac disturbance was widely descripted during the last decade and has been the target of intensive investigation.

Our retrospective study included 12 patients with sleep apnea syndrom diagnosed by polysomnography.

7 patients had HTA with left ventricular hypertrophy (5 cases).

The CPAP stabilise blood pressure in 6 of them. 3 patients had ventricular or atrial arythmia. CPAP resolved 2 of them. 3 other patients had coronaropathy. Another one presented stoke.

The sleop apnea syndrom has been descriptod in association with heart faileure or instable HTA.

KEY-WORDS

Sleep apnea syndrom - Instable HTA

المضاعفات القلبية الوعائية لمتلازمة إنقطاعات النفس النومية

الباحثون: ل. زخامة - س. بن يوسف - أ. بوسايح - أ جعفري - ب. بوخريص - م. ثامر - ن. فجراوي - ر. شرفي.

لقد تبين منذ ما يزيد عشرة سنوات و في نطاق نتائج عديد البحوث العلمية و الطبية تواجد تطوّر واضح في نسب الوفايات و الأمراض الناتجة عن تطوّر أمراض القلب و الشرايين لدى الأشخاص المصابين بعوارض إنقطاع التنفس الظرفي أثناء النوم. و لذا يهتم العلماء في الوقت الحاضر لإعادة الدراسات في نفس الموضوع.و قد تم التسجيل الفيسيولوجي لنظام النوم لدى 12 مريضا لهم عوارض المرض (انقطاع التنفس الظرفي في أثناء النوم). - سبعة منهم مصابين بضغط الدّم مع إنتفاخ بطين القلب الأيسر (بالنسبة لخمسة حالات). علما و أن إستعمال آلة المساعدة على التنفس أثناء النوم مكنت ستة منهم من تعديل ضغط الدّم . - ثلاثة مرضى لديهم إضطراب في القلب و خاصة أثناء النوم ، عولجوا أيضا بإستعمال آلة المساعدة على التنفس أثناء النوم. - ثلاثة مرضى يعانون من إشكاليات بشرايين القلب . - مريضا أصيب على مستوى الدماغ نتيجة إشكاليات بشرايين المخ. و لذا، لا يمكن علاج بعض حالات أمراض القلب و ضغط الدّم لدى المرضى المصابين بعوارض إنقطاع التنفس الظرفي أثناء النوم إلا بإستعمال آلة مساعدة التنفس عند النوم.

الكلمات الأساسية :الوعائية لمتلازمة إنقطاعات النفس النومية - إنقطاع التنفس الظرفي

Le syndrome d'apnées du sommeil (SAS) est caractérisé par des apnées répétées et fréquentes durant plus de 10 secondes au cours du sommeil. Le diagnostic est porté quand au moins 10 épisodes d'apnées par heure sont enregistrés par polysomnographie durant le sommeil nocturne.
Ce syndrome touche 4% des hommes et 2% des femmes adultes ;(1) cette incidence atteint 40% chez les patients ayant une obésité morbide le plus souvent.(2)
Le SAS est souvent associé à des complications psychologiques, neurologiques et surtout à une morbi-mortalité cardio-vasculaire élevée.
Pour étudier la fréquence et la nature des complications cardio-vasculaires au cours du SAS, nous avons revu les dossiers de 12 patients atteints de ce syndrome, colligés au service de cardiologie de l'hôpital des FSI de La Marsa.

MATÉRIEL ET MÉTHODE

Entre 1997 et 2002, le diagnostic de SAS a été porté chez 12 patients. Tous ont consulté à l'hôpital des FSI de La Marsa pour un problème de ronflement ou de somnolence diurne. Le SAS est suspecté sur des éléments cliniques, d'abord dépisté par une oxymétrie nocturne puis confirmé par une polysomnographie. Le diagnostic est retenu lorsque l' index d'apnées-hypoponées (IAH) est supérieur à 10.
Nous avons analysé les pathologies associées qui pourraient prédisposer aux même complications cardio-vasculaires.
Un Holter rythmique est réalisé devant des signes fonctionnels (palpitations-lipothymies) ou devant une anomalie de l'ECG de base systématique.
Une échocardiographie est réalisée pour tous les patients hypertendus ou en cas de trouble du rythme ou d'insuffisance cardiaque.
Tous nos patients sont traités ont bénéficiés d'une CPAP (continuous positive airway pressure).

RÉSULTATS

Les caractéristiques de notre population sont résumées dans le tableau 1. L'âge moyen des sujets étudiés est de 55.5 ± 11 ans (33 - 68). Il s'agit de 10 hommes (âge moyen 54.5 ans) et 2 femmes (âge moyen 60.5 ans). Huit de nos patients ont une obésité avec un index de masse corporelle moyen à 31.9 ± 8 kg/m2.

Paramètres	Nb patients
Sexe ration (n)	2F/10H
Age (années)	55,5
Index apnées-hypopnées	37,3
Index de masse corporelle (Kg/m^2)	31,9
Tabac	8
Diabète	5
Dyslipidémie	5
Hypertension artérielle	7
Obésité	6

Tableau n°1 : Caractéristiques principales des patients

Sept patients avaient une hypertension artérielle d'une ancienneté moyenne de 56 ± 38 mois, précédent la découverte du SAS. Lequel, a une ancienneté moyenne de 18.5 ± 13 mois. Ces sept patients avaient une pression artérielle mal équilibrée avant la CPAP avec en moyenne 2.57 traitements antihypertenseurs prescrits. Six d'entre eux se sont équilibrés sous CPAP avaient avec une diminution du nombre de drogues prescrites à 2.28 traitement antihypertenseur en moyenne.
L'ECG de base objective un rythme sinusal chez tous les patients, des extrasystoles supraventriculaires chez deux patients et des signes de surcharge ventriculaire gauche chez 5 patients hypertendus.
Le holter rythmique réalisé pour 5 patients est sans anomalie dans 2 cas. Il a mis en évidence des accès de fibrillation auriculaire et des salves de tachycardie ventriculaire non soutenue (TVNS) chez une patiente de 65 ans, hypertendue et obèse (IMC=50 kg/m2) et avec un IAH modéré = 15.9. Dans ce cas, l'hypertension artérielle a s'est équilibrée sous CPAP, les épisodes de fibrillation auriculaire ont régressés mais la TVNS a persisté malgré un double traitement anti-arythmique.
Chez le 4ème patient qui a consulté pour des palpitations nocturnes, le holter a montré des accès de fibrillation auriculaire exclusivement nocturnes qui ont résisté malgré une bithérapie antiarythmique, mais ont complètement disparu sous CPAP. Le 5ème patient a eu un Holter rythmique pour exploration de malaises lipothymiques vagues, qui a

montré des pauses sinusales nocturnes de moins de 3 secondes qui n'ont pas été recontrôlées par la suite. Huit patients ont bénéficiés d' une échocardiographie. Une hypertrophie ventriculaire gauche avec trouble de la fonction diastolique est retrouvée chez 5 patients hypertendus. Un seul patient avait une hypertension artérielle pulmonaire en rapport avec une dysfonction systolique du ventricule gauche d'origine ischémique.

Le diagnostic d'insuffisance coronarienne a été porté 3 fois sur 12. Dans les 3 cas, les patients avaient 3 facteurs de risque artériel. Une seule poussée d'insuffisance cardiaque sur cardiomyopathie ischémique a été notée dans notre série. Un seul accident vasculaire est observé chez un patient hypertendu ayant une fibrillation auriculaire paroxystique connu

DISCUSSION

La forte proportion d'hypertendus dans notre étude peut laisser penser qu'il existe une relation étroite entre les désordres respiratoires liés au SAS et **l'hypertension artérielle systémique**. Le lien de causalité entre ces deux pathologies a été longtemps débattu. Depuis une vingtaine d'années deux point ont été notés; d'une part la fréquence élevée du SAS chez les hypertendus (30 à 50%) et d'autre part l'hypertension chez les patients ayant un SAS (plus de 50%).(1,3,4,5) C'est tout récemment que Peppard et al., de la Wisconsin Sleep Cohorte Study (2000) (6),ont démontré qu'il existe cliniquement une relation linéaire entre ces 2 pathologies indépendamment des facteurs pathogéniques communs (âge, sexe, tabac, alcool), avec un risque d'autant plus important que l'index apnées-hypopnées (IAH) est élevé. Le risque relatif de développer une HTA dans les 4 années de suivi est de 1.42 pour un IAH de 0.1 à 4.9, de 2.03 pour un IAH entre 5 et 14.9 et de 2.89 pour un IAH supérieur à 15.

Lavie et al.(7,8) ont montré que l'IAH est significativement lié à la pression artérielle systolique et diastolique indépendamment de l'âge et du sexe. Chaque événement apnéique par heure de sommeil augmente de lp.100 le risque d'avoir une HTA.

Dans notre série 6/7 patients hypertendus ont équilibré leurs chiffres tensionnels sous CPAP. Pepperell et al.(9) ont bien montré une diminution de la pression artérielle moyenne en ambulatoire de 3.3 mm Hg chez les patients ayant un SAS modéré ou sévère traités par CPAP. Le bénéfice est obtenu aussi bien pour la pression artérielle systolique (-3.4 mm Hg) que diastolique (-3.3 mm Hg) et durant l'éveil (-4.2 mm Hg) et le sommeil (-3 mm Hg). Il est d'autant plus important que le SAS est sévère. La réduction de la pression artérielle est indépendante de la pression de base et le bénéfice est encore plus grand chez les patients prenant des drogues anti-hypertensives (-6.6 mm Hg).

La physiopathologie de cette relation d'interdépendance entre l'hypertension artérielle et le syndrome d'apnées du sommeil est expliquée par la cascade de modifications neuro-hormonales déclenchée par les épisodes d'apnée nocturne. Durant une apnée, la fréquence cardiaque diminue par augmentation de l'activité vagale, cet effet pouvant être bloqué par l'administration d'atropine ;(10) les pressions artérielles pulmonaires et systémiques baissent également. A la reprise de la respiration, le système sympathique devient dominant, la fréquence cardiaque s'accélère brusquement et l'augmentation soudaine du débit cardiaque alors que les résistances périphériques sont encore élevées entraîne un pic de pression artérielle.(11) Ainsi, 300 à 400 pics hypertensifs peuvent survenir au cours d'une seule nuit chez un patient atteint d'un SAS. En plus, le baroréflexe est altéré chez les patients ayant un SAS, ce qui va précipiter l'établissement d'une hypertension artérielle systémique diurne.(11)

Trois sur patients douze avaient **une insuffisance coronarienne.** L'association entre SAS et insuffisance coronarienne a déjà été signalée dans plusieurs travaux, les taux avoisinants les 30-37% de SAS parmi les coronariens.(12) Le risque relatif de coronaropathie est d'autant plus grand que l'IAH est élevé, il est égal à 3 si l'IAH est supérieur à 30.(13) Peker et al.(14) ont montré que ce lien existe indépendamment des autres facteurs de risque. La diminution de la vasodilatation dépendant du monoxyde d'azote et l'augmentation de l'agrégabilité plaquettaire, de l'homocystéine, du fibrinogène plasmatique et de la réponse aux substances vasoconstrictives, ainsi que les épisodes répétés d'hypoxie-réoxygéna-

tion constituent un ensemble potentiellement athérogène qui explique cette association.(15)

L'incidence de **troubles du rythme cardiaque**, essentiellement nocturnes, est élevée dans notre série (3 patients sur 12). En fait, les séries les plus anciennes de patients présentant un SAS ont exagéré cette relation, rapportant une fréquence dépassant 50% d'épisodes de bloc auriculoventriculaire.(16,21)

Le SAS s'accompagne d'oscillations nocturnes de la fréquence cardiaque avec une bradycardie initiale au moment de l'apnée liée principalement à l'hypoxie et déclenchée par la stimulation des chémorécepteurs carotidiens, suivie d'une tachycardie réflexe au moment de la reprise ventilatoire en rapport avec une activation des récepteurs pulmonaires sensibles à l'étirement et une activation du système nerveux sympathique associé à l'éveil.(10,17,18)

L'alternance successive durant la nuit de tonus sympathique-parasympatique augmente dramatiquement la variabilité de RR, elle rend compte de 20% de la variation de la variabilité sinusale.(11)

Cette anomalie a été proposée comme un paramètre discriminant pour le dépistage du SAS avec une spécificité de 98% et une sensibilité de 89%.(17,19)

Elle a également été à la base du pacing auriculaire, proposé récemment comme alternative à la CPAP chez les patients ayant un SAS avec brady-arythmie symptomatique. Cette méthode réduit de plus de 50% l'IAH (28 ± 22 en rythrne spontané versus 11±14 après overdrive pacing, p<O.001).(20)

Concernant les troubles conductifs (bloc auriculoventriculaire du 2ème et 3ème degré, arrêt sinusal de 2 à 13 secondes et les blocs sino-auriculaires), des études récentes ont montré qu'ils sont moins fréquents qu'on le croyait, ils surviennent chez environ 20% des SAS sévères (IAH> 60/h) et 7.5% de tous les SAS. 2] La CPAP permet la disparition complète de ces troubles conductifs dans 80-90% des cas. (21 22)

Les extrasystoles supraventricula*es et ventriculaires sont significativement plus fréquentes durant le sommeil chez les patients ayant un SAS. Comme dans le cas de notre patient, des tachycardies ventriculaires non soutenues ont également été rapportées.23 L'effet de la CPAP sur l'hyperexcitabilité ventriculaire n'est pas bien documenté.24

La prévalence du SAS chez les patients présentant un accident vasculaire cérébral (AVC) est de plus de 25%.(15) A coté de l'augmentation de la fréquence de l'HTA, trouble du rythme, athérome carotidien et trouble de la coagulation observée au cours du SAS, ce fait pourrait être expliqué par la diminution de la réserve vasculaire cérébrale chez ces patients. Ces perturbations du débit sanguin cérébral sont réversibles sous CPAP.(25) Le SAS est un facteur de risque indépendant d'AVC et sa fréquence élevée dans l'AVC est à la fois cause et conséquence de ce dernier. (15)

L'insuffisance cardiaque s'associe à des troubles du sommeil dans 50 à 62% des cas, (26, 27) elle peut s'associer à une respiration périodique de CheyneStokes qui constitue un marquer de gravité.

Les obstructions répétées des voies aériennes supérieures ont trois conséquences aiguës potentiellement délétères surtout chez les patients ayant une coronaropathie sousjacente :

l- les efforts respiratoires contre des voies aériennes fermées entraînent une dépression intrathoracique importante de l'ordre de 50 mm Hg responsable d'une augmentation de la pression systolique transmurale, et donc de la postcharge avec diminution du débit cardiaque, cette dépression entraîne également une augmentation du retour veineux au ventricule droit qui se distend avec déplacement du septum intra-ventriculaire vers le ventricule gauche gênant le remplissage;

2- Ies hypoxies, qui peuvent être sévères si les apnées se répètent à des intervalles rapprochés, entraînent une vasoconstriction artériolaire pulmonaire, des arythmies et une ischémie myocardique;

3. des microéveils qui augmentent encore plus l'hypertonie sympathique.(26 ,27)

Plusieurs études ont recherché un effet bénéfique de la CPAP sur la fonction ventriculaire gauche (fraction d'éjection du ventricule gauche et classe fonctionnelle de la NYHA) avec des résultats encourageants chez les patients ayant un SAS du type central et une respiration de cheynes-stokes.(24,27,28,29)

En effet, sur le plan hémodynamique, le traitement par CPAP réduit la pré et postcharge, augmente le

débit cardiaque, améliore la fraction d'éjection ventriculaire gauche, diminue l'hypertension diurne et nocturne et par conséquent, améliore les symptômes de l'insuffisance cardiaque chronique et de l'œdème aigu pulmonaire. Sur le plan neurohormonal, la CPAP réduit l'activité du système sympathique, augmente la sensibilité des baroréflexes, améliore la variabilité sinusale et réduit la concentration du facteur atrial natriurétique (ANP) (27, 30)

Bien que **l'hypertension artérielle pulmonaire** (HTAP) soit fréquente au cours du SAS (20%), elle ne se voit classiquement qu'en cas d'insuffisance respiratoire obstructive ou restrictive associée. Cependant, des études plus récentes montrent le SAS comme un facteur de risque indépendant d'hypertension artérielle pulmonaire modérée.(31,32)

Le mécanisme responsable de cette HTAP est une élévation transitoire et répétée de la pression artérielle pulmonaire à chaque apnée-hypopnée conduisant à la longue à un remodelage du lit vasculaire pulmonaire. La dysfonction ventriculaire gauche et le niveau d'hypoxémie nocturne sont des facteurs indépendants qui contribuent au développement de l'HTAP au cours du SAS. La mortalité à long terme du SAS est encore incertaine.(33,34) Dans une étude prospective, Lindberg (35) rapporte un risque relatif de mortalité associé à la combinaison de ronflement et somnolence diurne excessive de 2.2 (95% IC 1.3 à 3.8) et un risque relatif de mortalité cardiovasculaire de 2.0 (95% IC 0.8 à 4.7). La CPAP pourrait réduire la mortalité du SAS. Sin (27, 29) a montré une réduction de 81% de la mortalité et de la transplantation cardiaque combinées chez les patients en insuffisance cardiaque ayant un SAS avec respiration de CheyneStokes par rapport à un groupe témoin d'insuffisants cardiaques.

CONCLUSION

Il est bien établi actuellement que le SAS est un facteur de risque indépendant de maladie cardio et cérébro-vasculaire. L'efficacité du traitement par CPAP est démontrée dans l'hypertension et l'insuffisance cardiaque. D'autres études sont nécessaires pour établir ce bénéfice à long terme. Pepperell(9) estime que le traitement efficace du SAS en Grande-Bretagne pourrait prévenir 1000 coronaropathies et accidents vasculaires cérébraux par an.

Le dépistage précoce de ce syndrome pourrait constituer une prévention primaire des maladies cardiovasculaires.

RÉFÉRENCES

1. Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J, Wever S, Safwan B. The occurrence of sleep-disordered breathing among meadle aged adults. N Engl J Med. 1993; 328: 1230-35.

2. Rajala R, Partinen M, Sane T, Pelkonen R, Huikuri K, Seppalainen AM. Obstructive sleep apnoea syndrome in morbidly obese patients. J Intern Med 1991; 230:125-9.

3. Fletcher EC, De Behnke RD, Lovoi MS, Goring AB. Undiagnosed sleep apnea syndrome in patients with essential hypertension. Ann Intern Med. 1985, 103: 190-194.

4. Fletcher EC. The relationshhip between systemic hypertension and obstructive sleep apnea: facts and theory. Am J Med, 1995, 98: 118-128.

5. Kiely JL, McNicholas WT. Cardiovascular risk factors in patients with obstructive sleep apnoea syndrome. Eur Respir J. 2000, 16: 128-133.

6. Peppard PE, Young T, Palta M, Skatrud J. Prospective study of the association between sleep-disordered sleeping and hypertension. N Engl J Med. 2000; 342:1378-84.

7. Lavie P, Herer P, Hoffstein V. Obstructive sleep apnoea syndrome as a risk factor for hypertension. BMJ, 320: 479-482.

8. Meslier N, Ouksel H, Racineux JL. Syndrome d'apnées obstructives du sommeil et risque cardio-vasculaire. Rev Neurol. 2001; 157: 11 Pt 2, 5S42-SS45.

9. Pepperell JCT, Ramdassingh-Dow S, Crosthwaite N, Mullins R, Jenkinson C, Stradling JR, Davies RJO. Arnbulatory blood pressure afrer therapeutic and subtherapeutic nasal continuous positive airway pressure for obstructive sleep apnoea: a randomised parallel trial. Lancet 2001; 359: 204-10.

10. Guilleminault C, Connolly S, Winkle R, Melvin K, Tilkian A. cyclical variation of heart rate in sleep apnoea syndrome. Lancet 1984; 1: 126131.

11. Salo TM, Jula AM, Piha JS, Kantola IM, Pelttari L, Rauhala E, Metsala TH. Comparison of autonomic withdrawal in men with obstructive sleep apnea syndrome, systemic hypertension and neither condition. Am J Cardiol 2000; 85: 232-238.

12. Hung J, Whitford EG, Parsons LW, Hillman DR. Association of sleep apnoea with myocardial infarction in men. Lancet 1990; 336: 261-264.

13. Young T, Peppard P. Sleep-disordered breathing and cardiovascular disease: Epidemiologic evidence for a relationship. Sleep 2000; 23 (supp 3): S122-S126.

14. Peker Y, Kraizi H, Hedner J, Loth S, Johanson A, Bende M. An independent association betwveen obstructive sleep apnoea and coronary artery discase. Eur Respir J 1999; 14: 179-184.

15. Clarenbach P, Wessendorf T. Sommeil et accident vasculaire cérébral. RevNeurol (Paris) 2001; 157: 11 Pt 2, 5S46-SS52.

16. Shepard JW Jr, Garrison MW, Grither DA, Dolan GF. Relationship of ventricular ectopy to oxyhemoglobin desaturation in patients with

OSA. Chest 1985; 88: 335-340.
17. Pascal-Sébaoun S, Milosevic D, Orvoen-Frija E, Léger D, Basdevant A, Laaban JP. Intérêt du holter ECG dans le dépistage du syndrome d'apnées du sommeil chez des patients atteints d'obésité massive. Presse Med 2000;29: 11-16.
18. Fietze I, Rottig J, Quispe-Bravo S, Riedel F, Witte J, Baumann G, Witt C. Sleep apnea syndrome in patients with cardiac pacemaker. Respiration 2000; 67: 268-271.
19. Roche F, Gaspoz JM, Court-Fortune I, Minini P, Pichot V, Duverney D. Screening of obstructive sleep apnea syndrome by heart rate variability analysis. Circulation 1999; 100: 1411-1415.
20. Garrigue S, Bordier P, Jais P, Shah DC, Hocini M, Raherisson C. Benefitttt of atrial pacing in sleep apnea syndrome. N Engl J Med 2002; 346: 404- 12.
21. Becker HF, Koehler U, Stammnitz A, Peter JH. Heart block in patients - with sleep apnea. Thorax 1998; 53 (suppl): S29-32.
22. Harbison J, O'reilly P, McNicholas WT. Cardiac rhythm disturbances in the obstructive sleep apnea syndrome. Effects of nasal continuous positive airway pressure. Chest 2000; 118: 591-595.
23. Guilleminault C, Connolly SJ, Winkle RA. Cardiac arrhythmia and conduction disturbances during sleep in 400 patients with sleep apnea syndrome. Am J Cardiol 1983; 52: 490-4.
24. Javahery S. Effects of continuous positive airway pressure on sleep apnea and ventricular irritability in patients with heart failure. Circulation 2000; 101: 392-397.
25. Diomedi M, Placidi F, Cupini LM, Bernardi G, Silvestrini M. Cerebral hemodynamic changes in sleep apnea syndrome and effect of continuous positive airway pressure treatment. Neurology 1998; 51: 1051-1056.
26. Escourrou P, Nedelcoux H, Monti A, Médigue C. Syndrome d'apnées obstructives du sommeil et insuff~sance cardiaque. Rev Neurol (Paris3 2001; 157: 11 Pt 2, SS38-5S41.
27. Yan AT, Bradley TD, Liu PP. The role of continuous positive airway in the treatment of congestive heart failure. Chest 2001; 120: 1675-85.
28. Malone S, Liu P, Holloway R. Obstructive sleep apnea in patients with dilated cardiomyopathy: effects of continuous positive airway pressure. Lancet 1991; 338: 1480-83.
29. Sin DD, Logan AG, Fitzgerald FS, et al. Effects of continucus positive airway pressure on cardiovascular outcomes in heart failure patients with and without Cheyne-Stokes respiration. Circulation 2000; 102: 61-66.
30. Tkacova R, Rankin F, Fitzgerald F, et al. Effects of continuous positive airway pressure on obstructive sleep apnea and left ventricular afterload in patients with heart failure. Circulation 1998; 98: 2269-75.
31. Laks L, Lehrhaft B, Grunstein RR, Sullivan CE. Pulmonary hypertension in obstructive sleep apnoea. Eur Respir J. 1995; 8: 537-541.
32. Sanner B, Doberauer C, Konermann M, Sturm A, Zidek W. Pulmonary hypertension in patients with obstructive sleep apnea syndrome. Arch InternMed. 1997; 157:483-87.
33. Partinen M, Jamieson A, Guilleminault C. Long-term outcome for obstructive sleep apnea syndrome patients. Mortality. Chest 1988; 94: 1200-04.
34. Mant A, King M, Saunders NA, et al. Four-year follow-up of mortality and sleep-related respiratory disturbance in non demented seniors. Sleep 1995; 18: 433-8.
35. Lindberg E, Jansen C, Svardsudd K, Gislason T, et al. Increased mortality among sleepy snorers: a prospective population based study. Thorax 1998; 53: 631-37.

L'APPORT DE L'ÉCHOGRAPHIE TRANSOESOPHAGIENNE PRÉCOCE SYSTÉMATIQUE APRÈS REMPLACEMENT VALVULAIRE MITRAL PAR UNE PROTHÈSE SAINT-JUDE-MÉDICAL

MAHDHAOUI Abdallah - MAJDOUB Mohamed Amine - BOURAOUI Hatem - JERIDI Gouider - S.ERNEZ HAJRI Samia - ZAARAOUI Jilani - AMMAR Habib

Service de cardiologie CHU Farhat Hached, Sousse, Tunisie.

MAHDHAOUI Abdallah - MAJDOUB Mohamed Amine - BOURAOUI Hatem - JERIDI Gouider - S.ERNEZ HAJRI Samia ZAARAOUI Jilani - AMMAR Habib
L'APPORT DE L'ÉCHOGRAPHIE TRANSOESOPHAGIENNE PRÉCOCE SYSTÉMATIQUE APRÈS REMPLACEMENT VALVULAIRE MITRAL PAR UNE PROTHÈSE SAINT-JUDE-MÉDICAL
LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 80 - N° 12, 2002 ; 781 - 789

RÉSUMÉ

Le but de ce travail était d'apprécier l'intérêt de l'ETO multiplan précoce systématique après remplacement valvulaire mitrale (RVM) par une prothèse mécanique à double ailettes type Saint Jude Médical (SJM). Cette étude prospective a concerné 56 patients consécutifs opérés entre septembre 1999 et septembre 2001. Tous ces patients ont eu une ETO multiplan en moyenne aprés14.7j du post-opératoire (8-29j).

Les fuites paraprothètiques (FPP) ont été toujours minimes ou modérées, leur incidence a été de 59%. Elles ont été asymptomatiques et d'évolution bénigne disparaissant à l'examen tardif dans 68% des cas. Un blocage intermittent d'une ailette peu symptomatique a été noté chez un patient.

Il nous paraît aujourd'hui indispensable de réaliser une ETO en période post opératoire précoce systématique après tout remplacement valvulaire mitral. Cet examen reste peu agressif et aisément tolérable par le patient en regard des renseignements apportés.

MOTS-CLÉS

Remplacement valvulaire mitral - Echographie transoesophagienne - petits éléments anormaux - contraste spontané - fuites paraprothétiques.

MAHDHAOUI Abdallah - MAJDOUB Mohamed Amine - BOURAOUI Hatem - JERIDI Gouider - S.ERNEZ HAJRI Samia ZAARAOUI Jilani - AMMAR Habib
VALUE OF THE ROUTINE TRANSOESOPHAGEAL ECHOCARDIOGRAPHY IN THE EARLY POSTOPERATIVE PERIOD AFTER MITRAL VALVE REPLACEMENT WITH A SAINT JUDE MÉDICAL PROSTHESIS
LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 80 - N° 12, 2002 ; 781 - 789

SUMMARY

The aim of this study was to assess the value of the routine multiplane transoesophageal echocardiography (TEE) in the early postoperative period after mitral valve replacement with a Saint Jude Médical (SJM) mechanical prosthesis. This prospective work enrolled 56 patients who have been operated between September 1999 and September 2001. all these patients had a multiplan TEE after 14.7days (8-29 days) of post-operative. The effect of peri-prosthetic leaks was 59%. They were always minimal and asymptomatic. 68% of them disappeared at the late exam. An asymptomatic intermittent blockage of an leaflet had been noted in one patient.

It appears to us today indispensable to achieve a systematic TEE in the early post operative period after mitral valve replacement. This exam remains little aggressive and comfortably supportable by the patient in look of information brought.

KEY-WORDS

Mitral valve replacement - transoesophageal echocardiography - small abnormal echos - spontaneous echo contrast - peri-prosthetic leaks.

مخطط الصدى عبر المريء مبكرا و بصفة آلية بعد استبدال الصمام التاجي ببديل ميكانيكي من نوع سان جيد

الباحثون : ع. المحضاوي - م. امين مجدوب - ح. بوراوي - ة. الجريدي - س. ارناز- ج. زعراوي - ح. عمار

الهدف من هذا العمل هو تقييم نتائج مخطط الصدى عبر المريء عندما يقع اجراؤه بصفة مبكرة و آلية بعد استبدال الصمام التاجي ببديل من نوع سان جيد. بين عامي 1999 و 2001 وقع استبدال الصمام التاجي ببديل من نوع سان جيد لدى 65 مريضا . مخطط الصدى عبر المريء ابرز عدة عاهات بدون عوارض خاصة أصداء صغيرة غير عادية ملتصقة بالوجه الأذيني للبديل التاجي عند 69.6% من المرضى و تسربات صغيرة بجانب البديل التاجي لدى 59% من المرضى. يظهر هذا البحث أن مخطط الصدى عبر المريء يستحب أن يكون آليا و مبكرا بعد استبدال الصمام التاجي نظرا لكثرة العاهات بدون عوارض من ناحية و سهولة البحث من ناحية أخرى و يكون هذا الفحص مرجعا عند حصول تعكرات .

الكلمات الأساسية : مخطط الصدى عبر المريء - الصمام الميكانيكي التاجي.

Après remplacement valvulaire mitral (RVM), la période postopératoire précoce est moins bien étudiée. Elle est pourtant le théâtre d'évènements cliniques divers et en particulier les complications thromboemboliques non exceptionnelles. C'est une période au cours de la quelle existent des troubles de l'hémostase et de la coagulation associés à un syndrome inflammatoire biologique constant. Le traitement anticoagulant y est difficile à gérer.

La réalisation de l'échocardiographie par voie transoesophagienne (ETO) pendant cette période n'est pas un geste courant et systématique. Elle constitue pour certains un examen de référence permettant un meilleur suivi des patients porteurs de prothèses mécaniques. En outre plusieurs auteurs ont attiré l'attention sur l'existence de complications prothétiques particulièrement thrombotiques.

Le but de notre travail a été de déterminer l'incidence, les facteurs prédictifs, l'évolution et la valeur pronostique des anomalies asymptomatiques découvertes à l'ETO multiplan précoce systématique après RVM par une prothèse SJM (contraste spontané (CS), petits éléments anormaux (PEA), thrombi non obstructifs, fuites para-prothétiques (FPP)...).

MATERIEL ET METHODES

Notre étude a été prospective, étalée sur deux ans de septembre 1999 à septembre 2001. 56 prothèses de SJM ont été implantées. 66% des patients étaient des femmes. L'âge moyen a été de 44.5 ±11.9 ans (20 à 67 ans). L'atteinte valvulaire mitrale initiale a été une maladie mitrale (MM) dans 43% des cas, un rétrécissement mitral pur (RM) dans 32% des cas et une insuffisance mitrale pure (IM) dans 19.6 % des cas. Deux cas d'endocardite infectieuse sur prothèse et un cas de dégénérescence de bioprothèse. En per-opératoire tous les patients ont reçu un antifibrinolytique, il s'agissait de l'Aprotinine dans 38 cas et de l'acide Tranexamique dans 18 cas. En postopératoire 3 protocoles d'anticoagulation ont été prescrits, Calciparine 8 heures après la chirurgie (22 patients), calciparine 24 heures après la chirurgie (16 patients) et HBPM 24 heures après la chirurgie (18patients). Le relais par les antivitamine K a été réalisé entre le deuxième et le troisième jour visant à atteindre un INR entre 3 à 4.5.

Une ETO multiplan a été réalisée de façon systématique en moyenne vers 14.7j (8-29j). Une deuxième ETO a été effectuée, a titre systématique à 6 semaine, chez 53 patients et une troisième ETO après un recul moyen de 12.5 mois (6- 26mois) chez 49 patients.

Le contraste spontané (CS) intra-auriculaire gauche a été défini par l'existence d'échos de faible intensité turbulents et persistant après ajustement des gains. Deux grades ont été définis, le grade 1 correspond à un CS de faible intensité et le grade 2 correspondant à un CS de forte intensité avec aspect de voluté intra-cavitaire.

Les petits échos anormaux (PEA) ont été définis comme de fins échos filamenteux, linéaires, moyennement échogènes, mobiles, visibles de façon intermittente durant le cycle cardiaque mais toujours au même site, situés sur le versant auriculaire de la prothèse et dont l'épaisseur se situe à la limite de résolution latérale du matériel échographique. Les PEA ont été formellement distingués des images de fils de suture et des images de cavitation.

Analyse statistique :Les données ont été analysées en utilisant un logiciel SPSS 10.0. Les procédures d'analyse bivariée ont été effectuées là ou leurs application ont été appropriées, en particulier le test Chi 2, le test t sur échantillon indépendant. En plus de l'analyse bivariée susmentionnée, nous avons utilisé une analyse multivariée (régression logistique) pour le CS, les PEA et les FPP en incluant les facteurs identifiés comme significatifs à l'analyse bivariée. Le seuil de signification statistique a été fixé à 5%.

RESULTATS

*** CS intra OG après RVM :**

L'incidence du CS intra OG à l'ETO précoce a été de 76 % (44patients). Dans tous les cas il a été de grade 1. Plusieurs facteurs ont été prédictifs de sa constitution, il s'agissait du sexe féminin, du faible poids, de la pathologie mitrale initiale (la présence d'un RM et l' absence d'une IM), de la présence d'un CS en préopératoire, de la fibrillation auriculaire (FA) et de la dilatation de l'OG pré et post opératoire. En analyse multivariée uniquement le CS préopératoire et la dilatation de l'OG en postopéra-

toire ont été prédictifs du CS à l'ETO précoce avec respectivement un odd ratio de 13 (p = 0.009) et 2 (p = 0.038).

Parmi les 44 patients ayant eu un CS à l'examen initial, 42 patients ont eu un contrôle à 6 semaines et 41 patients un examen tardif (12.5 mois). A 6 semaines 93 % de ces patients ont gardé un CS toujours grade 1 alors qu'à l'examen tardif 47 % des patients ayant eu un CS à l'examen initial ne l'ont plus. La comparaison de ces deux groupes a montré en analyse bivariée que le sexe féminin, l'âge supérieur à 50 ans et la FA ont été des facteurs prédictifs de la persistance du CS. Cependant en analyse multivariée la FA a été le seul facteur prédictif de la persistance du CS avec un odd ratio de 4.

*** PEA après RVM :** (Figure 1)

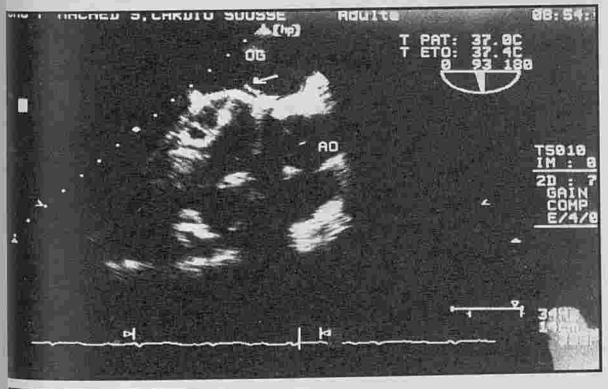


Figure n°1 : échographie transoesophagienne multiplan à 93°: PEA unique inséré sur le versant auriculaire de la prothèse mitrale.

L'incidence des PEA à l'ETO précoce a été de 69,6%. Ils ont été souvent multiples attachés au versant auriculaire de la prothèse mitrale. En analyse bivariée plusieurs facteurs ont été prédictifs des PEA. En pré-opératoire il s'agissait du faible poids, de la nature de l'atteinte mitrale initiale (RM et absence de fuite mitrale pure), du CS, de la dilatation de l'OG, de la FA et de l'administration d'un traitement anticoagulant. En postopératoire il s'agissait d'un rapport protamine / héparine supérieur à 1, du CS et de la dilatation de l'OG. (Tableau 1). En analyse multivariée c'est uniquement la FA et surtout le CS postopératoire qui étaient prédictifs de constitution des PEA avec un odd ratio respectivement de 6 et de 29 (p<0.0001).

36 patients ayant eu des PEA à l'examen initial ont été contrôlés par ETO après 6 semaines, 33 patients gardaient encore des PEA. L'ETO pratiquée tardivement chez 35 patient ayant eu des PEA à l'examen initial avait montré la persistance des PEA chez 20 patients (57%). Aucune nouvelle apparition des PEA n'a été notée.

	PEA + n=39	PEA n=17	P
Age en ans	44 ± 12	44.8 ± 12	NS
Poids en kg	55 ± 8	63 ± 12	0.011
RM	34 (87.2 %)	6 (47 %)	0.001
IM pure	3 (7.7 %)	8 (47 %)	0.001
CS préopératoire	31 (80%)	5 (29.4 %)	0.001
Fibrillation auriculaire	30 (77%)	3 (17.6 %)	< 0.0001
Diamètre de l'OG mm	53 ± 11	31 ± 8	< 0.0001
OG > 50 mm	59%	17.6%	0.04
Anticoagulant préopératoire	33 (84.6 %)	8 (47 %)	0.006
Protamine/héparine	1.03	0.98	0.05
Antifibrinolytique :			
Aprotinine	26 (66%)	11 (64%)	NS
Acide tranéxamique	13 (33%)	6 (35%)	
Anticoagulation post opératoire :			
*Calciparine H12	13 (33.3%)	9 (52.9%)	NS
*Calciparine H24	14 (35.9%)	2 (11.8%)	
*HBPM H24	12 (30.8%)	6 (35.3%)	
ETT post opératoire:			
- FE en %	57±8	57±9	NS
- Diamètre OG en mm	45±8	36±5	0.01
- OG > 50mm	5.8%	33.3%	0.026
- CS	97%	35%	0.001
- Fuite para-prothétique	24 (61%)	9(52%)	NS
- DP moyen en mmhg	4±1.2	4.5±1.2	NS

Tableau 1 : Facteurs prédictifs des PEA en analyse bivariée

En analyse bivariée les facteurs prédictifs de la persistance des PEA étaient le sexe féminin, un INR <3 et le CS. En analyse multivariée uniquement le CS a été prédictif de la persistance des PEA avec un odd ratio de 54 et p = 0.015.

*** Thrombi non obstructifs :** (Figure 2)

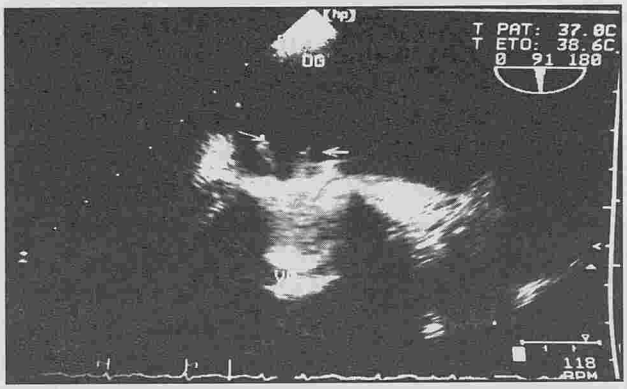


Figure n°2 : échographie transoesophagienne multiplan à 0°: thrombus non obstructif inséré sur le versant auriculaire de la prothèse mitrale.

L'ETO multiplan avait détecté un thrombus prothétique non obstructif à l'examen précoce dans un cas (1.78%). Il s'agissait d'un patient âgé de 23 ans ayant eu un RVM par une prothèse de Starr Edwards en 1993 pour RM rhumatismal. Il a été réopéré pour une endocardite infectieuse à Staphylocoque méthi R, il a eu un RVM par une prothèse SJM N°29. l'ETO systématique en postopératoire faite à J 14 avait objectivé des PEA et un thrombus non obstructif de 4/3 mm appendu à la collerette de la prothèse sur son versant auriculaire. Le patient a été traité par Sintrom en association à l'aspirine (250 mg /j) avec un INR maintenu entre 3 et 4.5. Les contrôles itératifs par ETO toutes les semaines avaient montré une diminution puis disparition du thrombus après 28 jours de traitement. Avec un recul de deux ans aucun accident embolique n'est survenu.

*** Fuites paraprothétiques :** (Figure 3)

L'ETO précoce systématique avait détecté des FPP chez 33 patients soit une incidence de 59%. Le jet a été unique chez 9 patients (27%), deux jets chez 23 patients (69.6 %) et trois jets chez un patient (3 %). La FPP a été jugée minime chez 24 patients (63 %) et modérée chez 9 patients (27 %). Aucune fuite moyenne ou importante n'a été observée.

L' analyse bivariée avait identifié comme facteurs prédictifs des FPP, un diamètre de prothèse supérieur à 27 mm, un nombre de points de fixation inférieur à 17 et un rapport diamètre de prothèse /nombre de points de fixation supérieur à 1.7 mm. En analyse multivariée uniquement un rapport diamètre de prothèse /nombre de points de fixation supérieur à 1.7 mm a été prédictif de FPP avec odd ratio = 9 (p = 0.036).

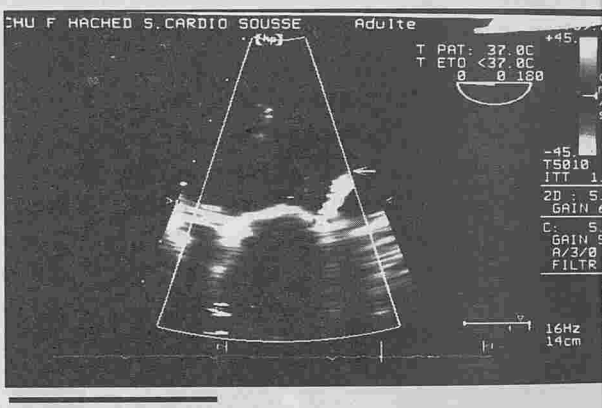


Figure n°3 : échographie transoesophagienne multiplan à 0°: fuite paraprothétique modérée.

l'ETO a été pratiquée tardivement chez les 26 patients ayant eu des FPP à l'examen initial. 8 patients gardaient encore des FPP toutes minimes. Aucun accident d'anémie hémolytique nécessitant une transfusion n'a été noté.

*** Blocage d'ailette :** (Figure 4)

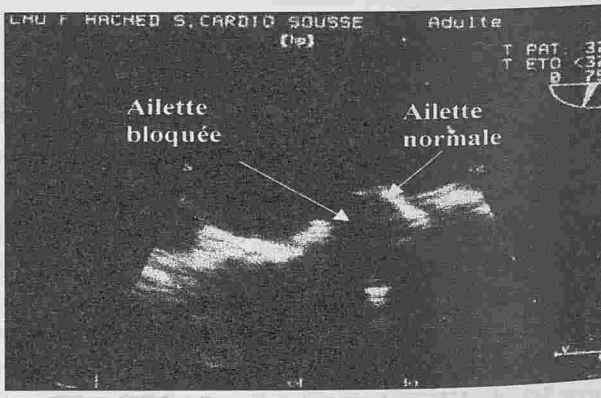


Figure n°4 : échographie transoesophagienne multiplan à 75°: blocage d'une ailette en position d'ouverture.

Dans cette série de prothèse SJM nous avons noté un cas de blocage d'ailette. Le patient a été paucisymptomatique. Le gradient de pression transprothétique moyen a été de 6.5 mmhg. Le doppler couleur a objectivé un jet intra prothétique jugé modéré à moyen. L'ETO a confirmé la régurgitation mitrale intra prothétique moyenne en rapport avec un blocage intermittent de l'ailette antéro gauche en position d'ouverture.

Cette anomalie a été confirmée par la scopie. L'ETO n'avait pas visualisé de thrombus ni de débris valvulaires ni de fils de suture interférant avec la cinétique de l'ailette. L'ETO de contrôle deux après avait objectivé la disparition de l'anomalie de la cinétique de la prothèse.

DISCUSSION

La réalisation de l'ETO pendant la période postopératoire précoce n'est pas un geste courant et systématique. Elle constitue pour certains un examen de référence permettant un meilleur suivi des patients porteurs de prothèses mécaniques. En outre plusieurs auteurs avaient attiré l'attention sur l'existence de complications prothétiques particulièrement thrombotiques.

En effet l'ETO avait permis la découverte de plusieurs anomalies asymptomatiques. L'incidence de CS après remplacement valvulaire est variable de 17% à 70 %. Il est plus fréquemment rencontré sur prothèses mécaniques en position mitrale (1-3). Toutes les études ont démontré que tous les facteurs favorisant la stase sanguine sont prédictifs de la constitution de CS, mais non les déterminants de la coagulation (1,3,4). Certains auteurs avaient démontré que l'analyse du flux doppler de l'auricule gauche à l'ETO et du flux des veines pulmonaires permet d'individualiser des patients à haut risque de développer un CS et des thrombi intra OG (5,6). Ce CS a été souvent associé à la constatation de PEA. Leur incidence oscille entre 18 et 43 % (7-10) variable selon le mode d'ETO utilisé (mono, bi ou multiplan) et la date de l'examen après le remplacement valvulaire.

Leur constitution semble se faire précocement en post opératoire immédiat comme le démontre leur présence à l'ETO faite en per opératoire (7) ou immédiatement 12-13h après le RVM (9). Elles sont plus fréquentes sur prothèse mécanique en position mitrale qu'aortique (10,12). L' incidence élevée (69,6%) dans notre série peut être expliquée d'une part, par la réalisation de l'ETO en mode multiplan chez tous nos patients, celle ci offre un gain supplémentaire pour la détection des PEA par rapport au mode mono et biplan (13,14) et d'autre part par le type de la prothèse implantée (SJM).

En effet comme Stoddard (7) Orsenelli DA (12) avaient trouvé une prévalence des PEA qui avait atteint 65% sur les prothèses SJM implantées en position mitrale.

Comme dans notre série, les auteurs avaient retrouvé deux ordres de facteurs prédictifs des PEA, d'une part des facteurs favorisants la stase sanguine (dilatation de l'OG, la FA...) mais Le CS est le plus puissant facteur prédictif des PEA (8), d'autre part des facteurs associés aux déterminants de la coagulation, en effet, un rapport protamine/héparine plus élevé chez les patients avec PEA a été retrouvé par Iung (8) suggérant un rôle thrombogène de la protamine.

De même, l'usage d'anti-fibrinolytique peut exposer à l'apparition des PEA, en effet, il a été démontré que l'aprotinine augmente l'hypercoagulabilité (15), l'acide tranexamique, en bloquant la fibrinolyse sans réduction associée de la formation de thrombine, peut aussi augmenter le risque thrombotique (16). L'anticoagulation post opératoire a été aussi associée à la formation des PEA. Pour certains auteurs (8,17) une anticoagulation insuffisante et tardive a été prédictive des PEA. Les héparines non fractionnées (HNF) sont largement utilisées durant cette période, en préférant la voie intraveineuse (17). Quant aux HBPM elles sont d'usage récent après chirurgie valvulaire.

Montalescot (18) dans une étude récente randomisée après remplacement valvulaire n'avait pas noté de différence significative entre le groupe traité par HBPM et le groupe sous héparine calcique pour la constitution des PEA. Un INR au dessous du seuil thérapeutique est aussi un facteur prédictif des PEA (8,19). Cependant la date d'introduction des AVK après chirurgie valvulaire reste variable d'une équipe à l'autre, allant de 2 à 10 jours. Ce facteur n'a pas

été prédictif de constitution des PEA, cependant, certains auteurs préconisent un passage précoce aux AVK (17). L'évolution des PEA découverte à l'ETO précoce a été rarement étudiée.

Dans notre étude, 9 % des PEA avaient disparu après 6 semaines et 43 % après un recul moyen de 12,5 mois comparables aux 50 % retrouvée par Iung (8) après un recul de 5 mois. Stoddard (7) a obtenu leur résolution dans 69% des cas après 5 à 14 mois mais il n'a individualisé aucun facteur prédictif de leur persistance.

L' association des PEA avec les accidents thromboemboliques a été rapportée par plusieurs auteurs. (8,11,12,20,21).En effet Iung (22) a montré que les PEA ont une meilleure valeur prédictive que le CS pour les accidents thrombo-emboliques post opératoires précoces après RVM par prothèse à ailette. Ainsi, l'odd-ratio relatif à la survenue d'un accident thrombo-embolique a été de 2 pour les CS quelque soit l'importance et de 5,9 pour les PEA, et même en ne considérant que les CS les plus intenses, les odd-ratio étaient de 2,6 pour les CS et de 6,4 pour les PEA.

Dans notre série, comme pour Stoddard (7), cette association n'a pas été retrouvée aussi bien pour les accidents emboliques précoce que tardifs. Le faible effectif de nos patients pourrait constituer une limite à l'analyse de ces résultats mais ceci peut témoigner aussi du caractère bénin des PEA qui ne seraient qu'une simple constatation échographique sur prothèses valvulaires.

Le traitement des PEA reste mal défini. Iung (7) avait noté que le maintien d'un INR entre 3 et 4.5 sous AVK seuls avait permis la disparition de 50% des PEA. L'utilité des anti- agrégants plaquettaires reste incertaine. Frieedberg (20) dans une étude cas témoin n'avait pas démontré une différence significative de l'utilisation des anticoagulants seuls ou en association aux anti-agrégants plaquettaires chez les patients avec ou sans PEA suggérant que ce type de traitement n'influence pas leur présence.

Une étude plus récente menée par Laffort (24) dans laquelle 229 patients ayant eu un RVM ont été randomisés et recevaient soit de l'aspirine en association aux AVK soit de l'AVK seul tout en maintenant un INR entre 2,5 et 3,5. L'incidence des PEA a été comparable dans les 2 groupes à l'ETO faite à J9 et à 5 mois. D'autres auteurs avaient trouvé un effet bénéfique des antiagrégants plaquettaires sur la résolution des PEA, en effet Schnittger (25) et Orisinelli (12) ont rapporté la résolution des PEA après institution de warfarine en association au dipyridamol.

L'incidence des thrombi non obstructifs à la période post opératoire précoce après RVM est de 8,5 à 20% (8,13,17).

Leur constitution semble se faire tôt dans la période post opératoire alors que le patient n'étant pas encore sous traitement anti-coagulant (9).Leur constitution est favorisée par tous les facteurs prédictifs des PEA (8,13), cependant Iung (22) a signalé que les PEA étaient les plus puissants facteurs prédictifs des thromboses prothétiques. Le traitement des thrombi non obstructifs est encore mal défini. Laffort (24) a noté leur résolution sous AVK associé à un antiagrégant plaquettaire. Iung (8) a obtenu la résolution des thrombi uniquement par les AVK avec un INR maintenu entre 3 et 4,5, cependant Gueret (26) a noté un taux d'échec de 75 % avec les AVK prescrits isolément.

L'efficacité de l'héparinothérapie s'est révélée aléatoire allant de la résolution complète a l'aggravation et l'embolisation (17,26,27). Cette évolution imprévisible des thrombi non obstructifs sous héparine ou AVK était en rapport essentiellement avec la taille du thrombus.

Ce sont les thrombi de taille inférieure à 5 mm qui disparaissent, alors que ceux supérieurs ou égale à 5 mm répondent mal à l'héparinothérapie et aux AVK et ils se compliquent d'accident embolique (17,26).

La thrombolyse, par streptokinase (28) ou rtPA (29) a démontré sa supériorité pour la dissolution des thrombi non obstructifs par rapport à l'héparine, mais administrée à la période post opératoire précoce, elle expose à un risque hémorragique accru et à des complications neurologiques majeures (13).

Il ne nous semble donc pas licite de proposer un tel traitement pour les petits thrombi sauf cas particulier. Nous rejoignons en cela l'attitude de Roudout (30) ainsi que Ledain (31) réservant la fibrinolyse aux cas d'urgences hémodynamiques, aux contre-

Une Innovation Majeure en Rhumatologie

CELEBREX™

CELECOXIB

Enfin l'efficacité bien tolérée!

OM DE LA SPECIALITE : Celebrex™. **Indications thérapeutiques :** Traitement symptomatique de nflammation et de la douleur dans l'arthrose et la polyarthrite rhumatoïde. **Posologie et mode d'emploi : dultes : Arthrose :** la posologie recommandée de Celebrex™ pour le traitement des signes et symptômes l'arthrose est de 200 mg/jour en une seule prise ou fractionnés en 2 prises. On a étudié l'administration du oduit jusqu'à la dose de 400 mg/jour dans cette indication. **Polyarthrite rhumatoïde :** la posologie commandée de Celebrex™ pour le traitement des signes et symptômes de la polyarthrite rhumatoïde est 100 200 mg deux fois par jour. On a étudié l'administration du produit jusqu'à la dose de 800 mg/jour dans tte indication. **Sujet âgé :** aucune adaptation de posologie n'est nécessaire. Cependant, chez les patients es dont le poids corporel est inférieur à la moyenne (50 kg), il est conseillé de débuter le traitement à la dose commandée la plus faible. **Insuffisance hépatique :** aucune adaptation de posologie n'est nécessaire chez malades ayant une insuffisance hépatique légère. Introduire Celebrex™ à la dose recommandée la plus ble chez les patients présentant une insuffisance hépatique modérée. On ne dispose pas de données niques chez les malades présentant une insuffisance hépatique grave. **Insuffisance rénale :** aucune aptation de posologie n'est nécessaire chez les patients atteints d'une insuffisance rénale légère ou modérée. n ne dispose pas de données cliniques chez les malades présentant une insuffisance rénale grave. **Enfants :** elebrex™ n'a pas été étudié chez le sujet de moins de 18 ans. **Contre-indications :** Hypersensibilité à l'un s constituants du produit; Hypersensibilité connue aux sulfonamides; patients ayant présenté un asthme, une rticaire ou des réactions de type allergique après avoir pris de l'acide acétylsalicylique ou des AINS. **Mises garde et précautions particulières d'emploi :** Une rétention hydrique et des œdèmes ont été observés ez certains patients traités par Celebrex™. Par conséquent, Celebrex™ doit être utilisé avec prudence chez patients présentant des troubles de la fonction cardiaque ou toute autre affection les prédisposant à une tention hydrique. Celebrex™ doit être utilisé dans des circonstances exceptionnelles et associé à une rveillance clinique étroite en cas d'affection rénale sévère ou hépatique sévère. Comme pour tous les AINS, s réactions anaphylactoïdes peuvent survenir chez des patients n'ayant pas été exposés préalablement à elebrex™. En post-marketing, les données de pharmacovigilance font état de très rares cas de réactions naphylactoïdes et d'œdème de Quincke chez les patients traités par Celebrex™. **Interactions édicamenteuses et autres formes d'interactions :** Celebrex™ doit être administré avec prudence chez des atients connus ou suspectés d'avoir un métabolisme réduit du CYP2C9, en raison d'un risque d'élévation ormale du taux plasmatique dû à une clairance métabolique réduite. Les effets de Celebrex™ sur le profil harmacocinétique et/ou pharmacodynamique du glyburide, de la phénytoïne et du tolbutamide, métabolisés ar le CYP2C9, ont été étudiés in vivo, et aucune interaction cliniquement significative n'a été observée. 'action anticoagulante devra être surveillée chez les patients traités par la warfarine ou tout autre agent ntiulaire, plus particulièrement les premiers jours suivant l'initiation ou le changement de dose de Celecoxib. elebrex™ doit être introduit à la dose recommandée la plus faible chez les patients recevant du fluconazole, nhibiteur du CYP2C9. Une prudence particulière est conseillée lors de la co-administration de Celebrex™ ec d'autres inhibiteurs du CYP2C9. Les études in vitro indiquent que le celecoxib est un inhibiteur du YP2D6, bien qu'il n'y soit pas métabolisé. Par conséquent, il existe un risque d'interaction in vivo avec les édicaments métabolisés par le CYP2D6. Les études in vitro montrent que l'enzyme CYP2C19 pourrait, être aiblement impliqué dans le métabolisme du celecoxib. Dans une étude in vivo, des doses multiples de elebrex™ (200 mg 2x/jour pendant 7 jours) n'ont pas affecté la clairance de doses uniques de phénytoïne, qui est métabolisé par CYP2C19. Le kétoconazole (inhibiteur du CYP3A4) ne présente aucune interact importante avec le Celebrex™. Les anti-acides (aluminium et magnésium) diminuent de 10 % l'absorpt du celecoxib, ce qui ne se traduit pas par des effets significatifs sur le plan clinique. Les effets de Celebre sur la pharmacocinétique du lithium et du méthotrexate, molécules éliminées par voie rénales, ont été étud in vivo et aucune interaction clinique importante n'a été mise en évidence. Celebrex™ peut être utilisé a de faibles doses d'acide acétylsalicylique. En raison de l'absence d'effets sur les plaquettes, Celebrex™ peut pas être substitué à l'acide acétylsalicylique dans le traitement prophylactique des événements card vasculaires. **Grossesse :** Le Celebrex™ ne devra être utilisé au cours de la grossesse que si le bénéfice atte justifie le risque potentiel encouru par le fœtus. **Allaitement :** Etant donné qu'aucune étude n'a été entrep chez la femme, Celebrex™ ne devra pas être administré au cours de l'allaitement. **Effets indésirables :** effets indésirables les plus fréquemment observées lors des essais cliniques et depuis la mise sur le marché médicament sont du type digestif : Fréquents : entre 1% et 10% : Troubles gastro-intestinaux : doul abdominale, diarrhée, dyspepsie. Moins fréquents : entre 0,1% et 1% : Troubles cardiaques : œdè périphérique, Troubles gastro-intestinaux : nausées, vomissements, Affections cutanées et des tissus so cutanés : rash, urticaire et prurit ; Rares : entre 0,01% et 0,1% : Troubles gastro-intestinaux : flatuler constipation, Troubles du système nerveux : sensations vertigineuses, Troubles psychiatriques : somnole insomnie, Troubles vasculaires : hypertension artérielle ; Très rares moins de 0,01% y compris les cas iso : Sang et système lymphatique : anémie, ecchymose, épistaxis, thrombocytopénie, Troubles cardiaqu arythmie, palpitation, tachycardie, Troubles auriculaires et labyrinthiques : acouphène, Troubles oculair vision trouble, Troubles gastro-intestinaux : pancréatite aiguë, hémorragie gastro-intestinale, ulcère gastri ulcère duodénal, ulcère oesophagien, perforation gastro-intestinale, Troubles du système immunitair réactions allergiques se manifestant par des éruptions bulleuses, œdème de Quincke, bronchospas anaphylaxie, Troubles psychiatriques : confusion, anxiété, Troubles rénaux et urinaires : insuffisance ré aiguë, Troubles cutanés et des tissus sous-cutanés : alopécie, et cas isolés d'érythème polymorphe, exfoliat cutanée et syndrome de Stevens-Johnson, Troubles vasculaires : bouffées vasomotrices. **Surdosage :** O dispose pas de recul sur l'éventualité d'un surdosage. A des doses uniques journalières allant jusqu'à 1 mg, et des doses de 1200 mg en administration biquotidienne chez le volontaire sain, on ne constate au effet indésirable cliniquement significatif. En cas de suspicion de surdosage, les mesures appropriées soutien médical devront être prises. Il est peu probable que la dialyse soit un moyen efficace d'eliminatio médicament. **INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES : Liste des excipients :** Les gélules dosées à mg et 200 mg renferment : lactose monohydrate, lauryl-sulfate de sodium, polyvinylpyrrolidone (povido croscarmellose sodique et stéarate de magnésium. Les tuniques contiennent de la gélatine et du dioxyde titane ; l'encre contient de l'oxyde ferrique E172 (gélules à 200 mg) ou de l'indigotine E132 (gélules à mg). **Précautions particulières de conservation :** A conserver à une température inférieure à 30°C. **Titul de l'autorisation de mise sur le marché :** Searle & Co. 99 Jardines Street. Caguas, Puerto Rico 00725.

Pour plus d'information, contacter Pfizer Tunisie : 10, Rue 7107. El Manar II, Tunisie.

Pfizer

أقـــراص
COMPRIMES

فرمـــديـاب 850

متفورمين

Formidiab 850

METFORMINE

FORME ET PRESENTATIONS : Comprimé pelliculé : boîte de 60. COMPOSITION : Metformine (DCI) : 663 mg (sous forme de chlorhydrate : 850 mg/comp.) Excipients : stéarate de magnésium, polyvidone et silice colloïdale. Pelliculage : hydroxypropyl methylcellulose, polyéthylèneglycol et eau purifiée. **PROPRIETES :** La metformine est un biguanide antidiabétique à distinguer des sulfamides hypoglycémiants par son mécanisme d'action, ses indications et ses précautions d'emploi. Contrairement aux sulfamides, la metformine ne stimule pas la sécrétion d'insuline : elle n'a pas d'effet hypoglycémiant chez le sujet non diabétique; chez le diabétique, elle permet de réduire l'hypoglycémie sans entraîner d'accident hypoglycémique (sauf en cas de jeûne ou d'association synergique, (cf Précautions d'emploi). Le mode d'action périphérique de la metformine est objectivé par : Une augmentation de l'utilisation cellulaire du glucose, une amélioration de la liaison insuline-récepteurs, et probablement un effet post-récepteur, une inhibition de la néoglucogénèse hépatique et une diminution de l'absorption intestinale du glucose. Indépendamment de son action antidiabétique, la metformine à des effets favorables sur le métabolisme des lipoprotéines : il a été observé chez les diabétique une diminution des VLDL apoprotéines B et une augmentation des HDL apoprotéines A1, ce qui signifie une réduction du risque athérogène. La metformine diminue l'adhésivité des plaquettes et leur sensibilité à l'ADP et au collagène; elle a des propriétés fibrinolytiques. **SORT DU MEDICAMENT :** Par voie orale l'absorption digestive de la metformine est probablement régie par un mécanisme saturable; la biodisponibilité moyenne des comprimés est de l'ordre de 50%. La préparation du Formidiab 850 mg avec un enrobage gastrorésistant prolonge la durée d'absorption digestive sans en modifier la biodisponibilité et améliore la tolérence digestive, notamment au début du traitement. La metformine n'est pas métabolisée. Elle circule sous forme libre. La fraction liée aux protéines plasmatiques peut être considérée comme négligeable. La demi-vie plasmatique de la metformine est d'environ 2 heures pour la phase majeure d'élimination intéressant 90% de la dose absorbée. Les 10% restant, reflet d'un compartiment tissulaire, sont éliminés plus lentement avec une demi-vie terminale de 9 à 12 heures. Chez les malades traités de façons prolongées avec 2 ou 3 comprimés de Formidiab 850 par jour, la mertforminémie le matin à jeun est de l'ordre de 1 ug/ml (±0,05). L'excrétion de la metformine se fait par voie urinaire. Elle est très rapide : la clairance rénale chez le sujet sain est en moyenne de 440ml/min (4 à 5 fois celle de la créatinine), ce qui témoigne d'une filtration glomérulaire suivie d'une sécrétion tubulaire. En cas d'insuffisance rénale, la demi-vie de la metformine est augmentée, exposant à un risque d'accumulation. **INDICATIONS :** En association au régime alimentaire. Diabète non insulinodépendant de type II, ou DNID (diabète de l'obèse, diabète pléthorique, dibète de la cinquantaine, diabète de l'adulte à poids normal) lorsque la stricte application du régime n'a pas permis la normalisation du poids et/ou de la glycémie. En complément de l'insulinothèrapie dans le diabète instable et diabète de type 1, ou DID, dibète insulinorésistant. **CONTRE-INDICATIONS :** Insuffisance rénale même modérée, organique ou fonctionnelle (créatininémie ≥ 15 mg/l chez l'adulte : cette valeur limite est à réduire en fonction de l'âge physiologique et de la masse musculaire). Explorations par produits de contraste (UIV, angiographies) : en règle, à éviter chez le diabétique; en cas de nécessité, interrompre Formidiab 850, 48 h avant et ne reprendre que 48 h après l'examen. Pathologie aiguë comportant un risque d'altération de la fonction rénale : déshydratation (diarrhées, vomissements) fièvre, états infectieux et/ou hypoxiques sévères (état de choc, septicémie, infection urinaire et pneumopathie). Insuffisance hépatocellulaire et intoxication alcoolique aiguë. Décompensation acidocétosique et précoma diabétique - Expression clinique d'une affection aiguë ou chronique susceptible d'entraîner une hypoxie tissulaire sévère (insuffisance caridaque ou respiratoire, infarctus du myocarde récent...) Grossesse. **MISE EN GARDE : ACIDOSE LACTIQUE :** La metformine peut entraîner ou favoriser la survenue d'un état d'acidose lactique, complication métabolique entraînant une mortalité élevée en l'absence de traitement précoce. Son incidence peut et doit être réduite par une bonne surveillance des facteurs de risque. Circonstances : L'insuffisance rénale aiguë, organique ou fonctionnelle joue un rôle prédominant, elle explique l'accumulation de metformine par défaut d'excrétion urinaire; le diabète mal équilibré, la cétose, le jeûne prolongé, l'éthylisme, l'insuffisance hépatocellulaire ainsi que tout état d'hypoxémie sont des facteurs prédisposants. **Signes prémonitoires :** La survenue de crampes musculaires accompagnées de troubles digestifs, de douleurs abdominales et d'une grande asthénie chez un malade traité doit attirer l'attention du médecin. Une lactacidémie veineuse supérieure à la normale accompagnée d'une élévation de la créatinémie doit entraîner l'arrêt du traitement. Nota : prélèvement pour dosage de la lactacidémie à effectuer au repos sans garrot, dosage immédiat ou transport sur glace. Diagnostic : L'acidose lactique est caractérisée par une dyspnée acidosique, des douleurs abdominales, une hypothermie plus un état comateux. Le diagnostic biologique comporte un abaissement de pH sanguin, une lactacidémie supérieure à 5 mmol/l, une élévation du rapport lactates / pyruvates; devant toute suspicion d'acidose lactique, il convient d'arrêter Formidiab 850 et d'hospitaliser d'urgence le malade. **PRECAUTION D'EMPLOI :** L'utilisation de ce médicament ne dispense pas du régime hypoglucidique dans tous les cas, ou hypocalorique et hypoglucidique en cas de surpoids. Les contrôles biologiques habituels du diabète doivent être régulièrement pratiqués. La créatinine sérique doit être mesurée avant l'établissement du traitement (créatininémie ≤ 15 mg/l chez l'adulte) et ensuite régulièrement surveillée : Une fois par an chez les sujets à fonction rénale normale. Deux à quatre fois par an lorsque la créatininémie est à la limite supérieure de la normalité, particulièrement chez les sujets âgé pour lesqeels cette limite est abaissée. Une élévation de la cratininémie, par exemple au début d'un traitement diurétique antihypertenseur, impose la prudence. En cas de radiographie avec produits de contraste IV (urographie intraveineuse, angiographie...), le traitement avec Formidiab 850 doit être suspendu 48 h avant l'exploration pour n'être réinstallé que 2 jours après l'examen radiologique afin d'éviter la survenue d'une acidose lactique. En cas d'intervention chirurgicale ou d'autres causes de décompensation du diabète, la mise sous insuline doit être envisagée. Certains produits hyperglycémiants (corticoïdes, diurétiques thiazidiques, contraceptifs oraux...) sont susceptibles de modifier l'évolution du diabète et de nécessiter soit une augmentation des doses, soit l'association à des sulfamides hypoglycémiants, soit une mise sous insuline. Formidiab 850 utilisé seul, n'entraîne jamais d'hypoglycémie toutefois il faut se méfier des potentialisations d'action en cas d'administration du produit en association avecl'insuline ou les sulfamides hypoglycémiants. **INTERACTIONS MEDICAMENTEUSE :** Alcool, risque majoré d'acidose lactique lors d'intoxications alcooliques aiguës, pariculièrement en cas de : Jeune ou dénutrition. Insuffisance hépatocellulaire, Diurétiques : cf. Précautions d'emploi. Produits de contraste iodés : cf. Pfécautions d'emploi **EFFETS INDESIRABLES :** Troubles gastro-intestinaux à type de nausées, vomissements et diarrhées : ils surviennent le plus souvent lors de l'installation du traitement; ils régressent spontanément dans la plupart des cas. Il est possible de les atténuer par absorption, à titre momentané, de poudres inertes (assurant un pansement de la muqueuse gastro-intestinale) ou de dérivés atropiniques, ou d'antispasmodiques. Pour prévenir ces troubles digestifs, il est recommandé d'administrer Formidiab 850 en 2 prises dans la journée, au cours ou à la fin des repas. Leur persistance impose l'arrêt du traitement. Acidsose lactique (cf. Mise en garde). **MODE D'EMPLOI ET POSOLOGIE :** Diabète non insulinodépendant de type II : La posologie est en moyenne de 2 comprimés par jour en deux prises à 12 heures d'intervalle (au cours ou à la fin des repas). Cette posologie peut être éventuellement augmentée (à 3 ou 4 comprimés) sans inconvénient. La substitution à un autre traitement oral est simple : arrêt de la thérapeutique hypoglycémiante précédente, et substitution de Formidiab 850 à la posologie sus-mentionnée. Diabète insulinodépendant de type 1 : Dans le diabète insulinodépendant, Formidiab 850 ne remplace jamais l'insuline, mais son association avec celle-ci permet d'en réduire les doses et d'obtenir une meilleure stabilisation de la glycémie. La substitution totale par Formidiab 850 peut parfois être réalisée lorsque le pancréas est encore fonctionnel. Si la dose d'insuline est inférieure à 40 unités : formidiab 850 est administré à la posologie habituelle. Simultanément l'insuline est réduite à raison de 2 à 4 unités tous les deux jours. Si la dose d'insuline dépasse 40 unités par jour; il est préférable d'hospitaliser le malade pour réaliser l'association; l'insuline sera réduite le premier jour de 30 à 50 %. Les chiffres biologiques obtenus guideront ensuite pour la diminution progressive ultérieures des doses d'insuline.

Tableau A.
AMM N° 900.353.2

SOCIETE DES INDUSTRIES PHARMACEUTIQUES DE TUNISIE
Siège social & Usine : Fondouk Choucha 2013 Ben Arous - Tél : 381.222 / 383.552 - Fax : 382.768

indications formelles de réintervention et aux thrombi de petite taille responsables de dysfonction prothétique. Si le thrombus persiste ou s'accroît malgré une héparinothérapie ou l'adjonction d'Aspirine aux AVK avec un INR cible atteint le risque embolique est majeur et paraît supérieur au risque encouru par une réintervention. Le traitement chirurgical consistera alors en une thrombectomie ou une réimplantation d'une nouvelle prothèse.

Les fuites paraprothétiques sont une complication rare des remplacements valvulaires. Leur incidence est variable de 16 à 53 % suivant le mode de l'ETO utilisé et surtout la date de l'examen. (8,9,13,32) Elles apparaissent tôt dans la période per-opératoire (33,34). Elles sont souvent modérées ou insignifiantes, uniques, rarement multiples. (8,9,13,32)

La majorité des auteurs étaient d'accord sur l'aspect bénin de ces FPP n'entraînant pas de complications hémodynamiques ou d'anémie hémolytique (32,33,35,36).

L'implantation d'une prothèse biologique, le faible index de masse corporelle, une insuffisance rénale pré opératoire, une infection post opératoire et un diamètre de l'oreillette gauche supérieure à 50 mm ont été identifiés comme des facteurs prédictifs des FPP. (33,36) Mais ces fuites semblent être plutôt en rapport avec des insuffisances ou des problèmes techniques et elles sont chirurgien dépendantes.(17,33,36).

Peu d'auteurs avaient étudié l'évolution des FPP à distance de la période post opératoire précoce.

La majorité étaient d'accord sur leur aspect bénin, persistant ou disparaissant à distance du geste opératoire (35,38) et n'exposant pas à un risque supplémentaire d'endocardite infectieuse (33,38).

Cependant, Mousowitz HD (37) avait retrouvé une évolution défavorable des FPP qui se sont compliquées souvent d' une anémie hémolytique mais sa série était réduite comportant 8 patients et pour la plupart il s'agit d'une FPP moyenne.

Le traitement des fuites para prothétiques modérées et minimes reste mal défini. Certaines équipes préconisent leurs traitements systématiques si elle sont découvertes en post opératoire immédiat et surtout en per opératoire (34,39) mais compte tenu de leur évolution bénigne, la majorité des auteurs préconisent l'expectative (32,33,35,38).

le blocage de prothèse est une complication de plus en plus reconnu grâce au progrès l'échographie cardiaque. Cette complication survient tôt après remplacement valvulaire entre 1h et 7 jours avec une haute incidence les 12 premières heures (40) mais plusieurs auteurs avaient rapporté cette complication en per opératoire grâce à l'ETO (41-43).

Le blocage de l'élément mobile se fait par plusieurs éléments (un cordage, reliquat de valve ou du tissu valvulaire non réséqué, des fils de suture longs, la paroi ventriculaire et des débris divers interférant avec le mouvement de l'élément mobile de la prothèse) qui sont tous en rapport avec une défaillance technique chirurgicale.

En position mitrale la détérioration de l'état hémodynamique est rapide, mais elle peut être asymptomatique en particulier sur prothèse à double ailettes. En effet, lors de blocage d'une seule ailette, l'autre ailette saine assure une hémodynamique satisfaisante. Sante (40) a rapporté la disparition de cette anomalie en position aortique par l'élévation des pressions de remplissage et l'amélioration de la contractilité.

CONCLUSION

Il nous paraît aujourd'hui indispensable de réaliser une ETO en période post opératoire précoce systématique après tout remplacement valvulaire mitral. Cet examen reste peu agressif et aisément tolérable par le patient en regard des renseignements apportés. Outre une cartographie précise des fuites paraprothétiques qu'il permet d'établir, il révèle la présence non exceptionnelle de thrombi et de nombreuses anomalies asymptomatiques (PEA, CS) qui constituent des marqueurs de risque thromboembolique.

En plus c'est un examen de référence permettant un meilleur suivi des patients.

RÉFÉRENCES

1-Ozkan O, akoymaz C, Kuma C, Civele KA, Cenal AR, Yakut C, Deligonul U. Predictors of left atrial thrombus and spontaneous echo contrast in rhumatic valve disease before and after mitral valve replacement. Am J Cardiol 1998 Nov 1;82(9):1066-70.

2-Lee TM, Chou NK, Su SF, Lin YJ, Chen MF Liou CS, Lee YT, Chu SH. Left atrial spontaneous echo contrast in asymptomatic patient with a mechanical valve prosthesis. Ann Thorac Surg 1996 Dec;62(6):1790-5.

3-Michalis LK, Thomas MR, Smyth DW, Why HJ, Monaghon MJ, Jewitt DE. Left atrial spontaneous echo contrast assessed by TEE in patient with either native valve disease or mitral valve replacement. J Am Soc Echocardiog 1993 May-Jun;6(3Pt1):299-307.

4-Lardoux H, Boynord M, Cormier B, Pezzaro M. Contraste spontané intracardiaque et risque embolique. Arch Mal Cœur 1996 ;89 :451-7.

5-Bollmann A, Biniaus KH, Grothues F, SchwerdtFEGER A, Klein HU. Left atrial appendage function and pulmonary venous flow in patients with non rheumatic atrial fibrillation and their relation to spontaneous echo contrast. Echocardiography;19(1):37-43.

6-Pollick C, Toybr D. Assessement of left atrial appendage function by transesophageal echocardiography. Implication for the developpement of thrombus.Circulation1991,84:223-31.

7-Stoddard MF, Dawkins PR. Mobile strands are frequently attached to yhe St.Jude Medical mitral valve prosthesis as assessed by tow-dimensional transesophageal echocardiography. Am Heart J 1992 sep: 124 (3):671-4.

8-Iung B, Cormier B, Dadez E, Drissi MF, Tsezana R, Viguier E, C oviezel B, Michel PL, Samama M, Vahanian A, Acar J. Small abnormal echos after mitral valve replacement with bileaflet mechanical prostheses: Predisposing factors and effect on thromboembolism. J Heart Valve Dis 1993; 2:259-266.

9-Bonnefoy E, Perinetti M, Girard C, Robin J, Ninet J, Barthelet N, Lehot J et Toubaul P. échographie transoesophagienne systématique dans les 24 premières heures postopératoires après remplacement valvulaire mitral. Arch Mal Cœur 1995,88:315-9.

10-Isada LR, Torelli JN, Stewart WJ, Klein AL. Detection of fibrous strands on prosthetic mitral valve with transesophageal echocardiography: another potential embolic source. J Am Soc Echocardiogr 1994 Nov, Dec; 7(6):641-5.

11-Tice FD, Slivka AP, Walz ET, Orsinelli DA, Pearson AC. Mitral valve strands in patients with focal cereral ischemia. Stroke 1996;27:1183-1186.

12- Orsinelli DA, Pearson AC. Detection of prosthetic valve strands by transesophageal echocardiography: clinical signifiance in patients with suspected cardiac source of embolism. J Am Coll Cardiol 1995; 26:1713-8.

13-Malergue MC, Illouz E, Temkine J, Dibie A, Folliguet T et Labarde F. apport de l'échographie transoesophagienne multiplan dans l'étude des prothèses mitrales. Arch Mal Cœur 1996,89:49-55

14-Faletra F, De Chiara F, Corono R, Passini L. additional diagnostic value of multiplane echocardiography over biplan imaging in assessement of mitral prosthetic valve. Heart 1996 Jun ; 75 (6):609-13.

15-Feindt P, Seyfert U, Volkmen I, Hawer H, Kalweit G, Goms E. Is there a phase of hypercoagulability when aprotinin is use in cardiac surgery?. E J thorac Cardiothorac Surg 1994;8(4):308-13. Discussion 313-4.

16-Ovrum E, An Haten E, Abdelnoor M, Oystese R, Ringdol ML. Tranexamic acid (Cyklokopran) is not necessary to reduce blood loss after coronary artery by pass operation. J thorac Cardiovasc Surg 1993;105:78-83.

17-Malergue MC, Temkine J, Slama M, Dibie A, Ledauoy M, Benrabbha T, Labarde F et Lecompte Y. intérêt de l'échographie transoesophagienne systématique post opératoire précoce des remplacements valvulaires mitraux. Une étude prospective sur 50 patients. Arch Mal Cœur 1992,85:1299-1304.

18-Montalescot G, Palle V, Collet JP, Leprince P, Bellonger A, Gandjbakhch I, Thomas D. Low molecular weight heparin after mechanical heart valve replacement. Circulation 2000 Mar 14; 101(10):1083-6.

19-Robert F, Roudout R, Labbe T, Pepin C, Bonnet J. Rare occurrence of fibrin strands attached to mechanical valve prosthesis after the initial postoperative period. A transesophageal echocardiographics study with 320 prosthesis. J Am Coll Cardiol (suppl):129A.

20-Freedberg RS, Goodkin GM, Perez J, Tunik PA, Kronzon I. Valve srands are strongly associated with systemic embolization: a transesophageal echocardiographic study. J Am Coll Cardiol 1995;26:1709-12.

21-Robert JK, Omrali I, DiTullia M, Sciacco RR, Sacco R, Hamma S. valvular strands and cerebral ischemia: effect of demographics and strands characteristics. Stroke 1997;28:2185-2188.

22-Iung B, Cormier B, Porte JM, Dadez E, Starkman C, Michel PL, Vahanian A, Acar J. Spontaneous contrast and small abnormal prosthetic echoes in transesophageal echocardiography : what is the strongest predictor of early thromboembolic risk ?. Circulation 1994;90 Supp 2:224.

23-Freedberg RS, Goodkin GM, Perez J, Tunik PA, Kronzon I. Valve srands are strongly associated with systemic embolization: a transesophageal echocardiographic study. J Am Coll Cardiol 1995;26:1709-12.

24-Laffort P, Roudout R, Roques X, Lafitte S, Deville C, Bonnet J, Boudet E. Early and long term (one-year) effects of the association of aspirine and oral anticoagulant on thrombi and morbidity after replacement of the mitral valve with the St. Jude Medical prosthesis. A clinical and transesophageal echocardiographic study. J Am Coll Cardiol 2000 Mar 1;35(3):739-46.

25-Schiltger I. Valvular strands. In Daniel WG, Kronzon I, Mugge A eds. Cardiac embolism. Baltimore, MD: williams and wilkins, 1996.

26-Gueret P, Vignon P, Fournier P, Chabernaud JM, Gomez M, Lacroix P, Ben Said J. transesophageal echocardiography for the management and management of non obstructive thrombosis of mechanical mitral valve prosthesis. Circulation 1995;91:103-110.

27-Maribas P, Diebold B, Sarki SA, et al. Etude systématique en échographie transoesophagienne des prothèses valvulaires mécaniques mitrales en postopératoire immédiat. Arch Mal Cœur 1991,84:439.

28-Lengyel M, Vegh G, Vandar L. thrombolysis is superior to heparine for non-obstructive mitral mechanical valve thrombosis. J Heart Valve Dis 1999 Mar;8 (2):167-73.

29-Temkine J, Malergue MC, Berrabah T, Lecompte Y. thrombose post opératoire asymptomatique d'une valve de Saint-Jude mitrale: traitement par fibrinolyse au rtPA. Arch Mal Cœur 1991,84:413-7.

30-Roudaut R, Labbé T, Marcaggi X et al. Thrombose de prothèse valvulaire mécanique: intérêt de l'échographie transoesophagienne dans l'étude des prothèses mitrales. Arch Mal Cœur 1991,84:503-9.

31-Ledain LD, Ohoyan JP, Colle JP et al. Acute thrombotic obstruction with disc valve prostheses: diagnostic considerations and fibrinolytic treatement. J Am Coll Cardiol 1986;7:743-51.

32-Rallidis LS, Mayssakis IE, Ikonomidis I, Nihoyannopolus P. Natural history of early aortic paraprosthetic regurgitation: a five year follow up. Am Heart J 1999 Aug; 138(2Pt1):351-7.

33-Varstela E, Verkkala K, Turto H. Periprosthetic leakage after valve replacement. Ann Chir Gynaecol 1994;83(3):210-7.

34-O'Rourke DJ, Poloc RT, Malenka DJ, Morrin CAS, Arbuckle BE, Plehn JF. Out come of mild periprosthetic regurgitation detected by intraoperative transesophageal echocardiography. J Am Coll Cardiol 2001;38:163-6.

35-Murphy DR, Henry DS, Ellison LH et al. Natural history of small periprosthetic regurgitation following prosthetic valve replacement. Circulation 1998;suppl I92:464.
36-Genonin M, Franzen D, Tavakali ar, Seiffert B, Growes K, Jenni R, Turina M. Does the morphology of mitral paravalvular leaks influence symptoms and hemolysis. J Heart Valve Dis 2001 Jul;10(4):426-30.
37- Mousowitz HD, Shah SI, Iali A, Katler MN, Jacobs LE. Long term follow up of mitral paraprosthetic regurgitation by transesophageal echocardiography. J Am Soc Echocardiogr 1994;7:488-92.
38-Skudicky D, Skoulorigis J, Ressop M, Rothlisberger C, Sareli P. prevalence and clinical signifiance of mild paraprosthetic ring leak and left atrial spontaneous echo contrast detected on transesophageal echocardiography three months after isolated mitral valve replacement with mechanical prosthesis. Am J Cardiol 1993 Oct 1;72(1):848-50.
39-Genonin M, Franzen D. Paravalvular leakage after mitral valva replacement. Long term survival with agressive surgery. Eur J Cardiothorac Surg 2000 ;27 :14-19.
40-Sante P, Renzulli A, Festa M, Vitale N, Mollo A, Dialetto G, Deluca L. Acute post operative block of mechanical prostheses: incidence and treatment. Cardiovasc Surg Jun 1994;2(3):403-6.
41-Kadai Y, Kawahara F, Fujita N. A case of prosthetic valve malfunction found by transesophageal echocardiography soon after the termination of cardiopulmonary bypass. Masuï 1997 jul;46(7):991-3.
42-Fujii H, Suehiro S, Shibata T, Hattori K, Watanobe H, Yoshikowa J. Valve intraoperative transesophageal echocardiography in preventing serious complication during valvular surgery. A report of for cases. J Heart Valve Dis 2002 Jan; 11(1):135-8.
43-Jaggers J, Chetham PM, Kinnord T, Futterton DA. Intraoperative prosthetic valve dysfunction: detection by transesophageal echocardiography. Ann Thorac Surg 1995 Mar; 59(3):755-7.

ABLATION PAR RADIOFREQUENCE D'UN FLUTTER AURICULAIRE PERIATRIOTOMIE COMPLIQUANT LA REPARATION CHIRURGICALE D'UNE COMMUNICATION INTER-AURICULAIRE

HENTATI Mourad - CHARFEDDINE Hanène - KRICHENE SALMA - BEN AMEUR Inès - HACHED Leïla - GRATI Zineb - KAMMOUN Samir

Service de Cardiologie - Hôpital Hédi Chaker - Sfax

HENTATI Mourad - CHARFEDDINE Hanène - KRICHENE SALMA - BEN AMEUR Inès - HACHED Leïla - GRATI Zineb - KAMMOUN Samir
ABLATION PAR RADIOFREQUENCE D'UN FLUTTER AURICULAIRE PERIATRIOTOMIE COMPLIQUANT LA REPARATION CHIRURGICALE D'UNE COMMUNICATION INTER-AURICULAIRE
LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 80 - N° 12, 2002 ; 790 - 792

RÉSUMÉ

Nous rapportons l'ablation par radiofréquence d'un flutter auriculaire incisionnel périatriotomie compliquant à long terme la fermeture chirurgicale d'une communication interauriculaire. Il s'agit d'une tachycardie atriale à réponse ventriculaire rapide résistante aux multiples antiarythmiques et à plusieurs tentatives de réduction électrique, très symptomatique invalidante. L'ablation par radio-fréquence a consisté à la réalisation d'une ligne de bloc entre la cicatrice d'atriotomie et la veine cave inférieure. Les tirs du courant de radiofréquence ont permi d'arrêter la tachycardie. Avec un recul de 4 mois, le patient est asymtomatique sans traitement antiarythmique et en rythme sinusal permanent.

MOTS-CLÉS

Flutter auriculaire - Ablation par radio-fréquence - Cardiopathie congénitale

HENTATI Mourad - CHARFEDDINE Hanène - KRICHENE SALMA - BEN AMEUR Inès - HACHED Leïla - GRATI Zineb - KAMMOUN Samir
ABLATION OF REENTRANT ATRIAL TACHYCARDIA COMPLICATING ATRIAL SEPTAL DEFECT REPAIR
LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 80 - N° 12, 2002 ; 790 - 792

SUMMARY

We report a successful ablation of reentrant atrial tachycardia complicating atrial septal defect repair.
This tachyarrhythmia was poorly tolerated hemodynamically and difficult to contrôl with antiarrhythmic drug therapy and atrial pacing.
Ablation therapy has focused on extending a line of block from the surgical incision to the inferior veno cava.
Immediate succes was achicved and the patient is free of arrhythmia after 4 months of Follow -up.

KEY-WORDS

Atrial flutter - Radiofrequency catheter ablation - Congenital heart disease

معالجة خفقان أذيني بالتواتر الإشعاعي

الباحثون :م. هنتاتي-ح. شرف الدين-س. كريشان-إ. بن عامر-ل. حشاد-ز. قراطي-س. كمون

نقدّم حالة ناجحةمن معالجة خفقان أذيني بالتواتر الإشعاعي عند مريض كانت قد أجريت له في في الماضي عملية جراحية لسدّ ثقب في الحاجز بين الأذينين هذا الخفقان سبب حالة هبوط دينموي لم يستجب للعلاج بالأدوية المضادة للخفقان أو بالتنبيه القلبي .

وقع القيام بعملية التواتر الإشعاعي و ذلك بخلق خطّ مزيل بين إلتحام الجرح في الأذين الأيمن (الناتج عن العملية الجراحية) و الوريد الكهفي السفلي. تحصلنا على نجاح فوري للعملية و قد وقعت متابعة المريض لمدة 4 أشهر لم يلاحظ خلالها رجوع الخفقان الأذيني و المريض يتمتع بصحة جيّدة

الكلمات الأساسية: خفقان أذيني - المعالجة بالتواتر الإشعاعي - ثقب في الحاجز بين الأذينين.

Le flutter auriculaire périatriotomie est une tachycardie atriale qui complique la réparation chirurgicale des cardiopathies congénitales. Il s'agit d'une macroreentrée au niveau de l'oreillette droite autour d'une cicatrice d'atriotomie opératoire. Le flutter périatriotomie est une tachycardie très symptomatique, le plus souvent résistante aux traitements antiarythmiques. L'ablation par radiofréquence, très efficace dans le traitement du flutter commun, constitue la thérapeutique de choix de cette tachycardie. Elle consiste à pratiquer une ligne de bloc de la cicatrice chirurgicale à la veine-cave inférieure qui permet de couper le circuit de réentrée autour de la cicatrice d'atriotomie et d'arrêter la tachycardie. Le but de notre observation est de décrire la technique d'ablation par radiofréquence du flutter périatriotomie compliquant à long terme la réparation d'une communication inter-auriculaire et de montrer son efficacité à cours et à moyen terme.

OBSERVATION

Monsieur Abdelkarim K, est un homme de 45 ans. Il a été opéré en 1978 en France pour cure chirurgicale d'une communication interauriculaire. L'abord chirurgical de la cardiopathie a été réalisé par une atriotomie latérale droite. En 1990, ce patient a présenté un flutter auriculaire. L'aspect électrique de la tachycardie étant celui d'un flutter rare avec des ondes F biphasiques en DII, DIII VF est négative en V1 (voir Fig n° 1).

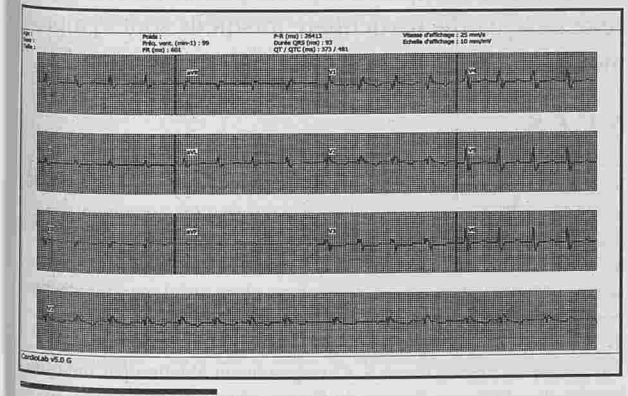


Figure n°1 : Electrocardiogramme 12 dérivations : Aspect de Flutter rare avec onde F biphasique en DII, DIII , et négative en V1.

Le Flutter était résistant à plusieurs antiarythmiques (Hydroquinidine, Flécaïne, Amiodarone et Sotalol), et très invalidant. Il y'a eu 2 récidives précoces après réduction par choc électrique externe.

Nous avons réalisé la cartographie endocavitaire du Flutter auriculaire et l'ablation par radiofréquence au cours de la même procédure le 19 Juin 2002 après arrêt de l'antiarythmique utilisé (amiodarone) depuis 5 demi - vies.

La cartographie a été réalisée à l'aide d'un cathéter 7 F décapolaire, d'un cathéter 6 F quadripolaire et d'un cathéter 7 F avec une électrode distale de 4 mm (MARINER MC MEDTRONIC) destinée aussi bien à la cartographie qu'à l'ablation.

Le patient était en rythme sinusal au début de la procédure et le Flutter auriculaire a été déclenché facilement par une stimulation auriculaire.

La cartographie endocavitaire a mis en évidence une macroreentrée au niveau de la paroi libre de l'oreillette droite. (fig 2). La localisation de l'atriotomie est réalisée par la présence de double potentiel faiblement volté.

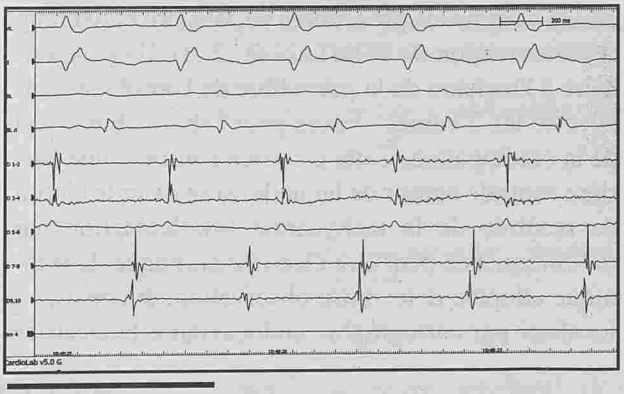


Figure n°2 : Cartographie du circuit de Flutter périatriotomie. Enregistrement d'un front de dépolarisation ascendant par cathéter décapolaire placé proche de la Crista terminalis.

Après une anticoagulation par l' héparine à la dose de 50 UI/ kg, nous avons pratiqué des tirs de courant de radiofréquence avec une température moyenne de 55° et une puissance à adaptation automatique (puissance maximale de 70 WATTS). La ligne de bloc est réalisée point par point de la cicatrice d'atriotomie à la veine-cave inférieur. Le Flutter

auriculaire a été réduit pendant l'application de radiofréquence avant la fin de la lésion et les derniers tirs ont été pratiqués en rythme sinusal. En totalité 16 tirs de courant de radiofréquence étaient nécessaires pour établir correctement la ligne de bloc. La procédure a duré 125 mn avec un temps d'exposition scopique de 46 mn. Le succès immédiat de l'ablation a été défini par l'impossibilité de déclencher le flutter avec un protocole de stimulation plus agressif à celui qui a servi au déclenchement initial du Flutter avant la procédure. Après un suivi de 4 mois, le patient est totalement asymptomatique sans aucun traitement antiarythmique. Les ECG ambulatoires de 24 H pratiqués à 1 et 3 mois infirme toute récidive de la tachycardie.

DISCUSSION

Le Flutter auriculaire périatriotomie est une tachycardie reentrante intra-auriculaire droite. Il constitue une complication majeure à long terme de la réparation chirurgicale des cardiopathies congénitales. Il complique surtout la fermeture des communications interauriculaire mais également les repèrations complexes comme les procédures de Mustard et Senning et l'intervention de FONTAN (1, 2, 3). Il est secondaire à l'incision de la paroi libre de l'oreillette droite entre les 2 veines - caves pour l'abord chirurgical de la cardiopathie. Cette cicatrice constitue une barrière centrale autour de laquelle va se créer le circuit de reentrée de la tachycardie (4). L'ablation par radiofréquence peut être électroanatomique, la technique adoptée dans notre observation, et consiste à localiser par cartographie endocavitaire la cicatrice d'atriotomie et de réaliser des lésions jointives s'étendant de la cicatrice à une barrière anatomique (veine-cave inférieure, supérieure ou anneau tricuspide) (5).

Pour d'autres auteurs (3, 6) la cartographie est purement électrophysiologique et consiste à identifier l'isthme de conduction (indispensable au maintien de la tachycardie).

Le site d'ablation efficace est déterminé par l'utilisation de la technique d'entrainement cachée, dans les sites à activation précoce. Le succès immédiat de l'ablation est élevée et se situe entre 80 à 100 % selon les séries (7, 8) mais au prix d'une exposition scopique importante (50 minutes en moyenne).

Pour pallier à cet inconvénient majeur des systèmes de cartographies non contact ont été développés (2) de même que des sondes d'ablation à large électrode distale. Le deuxième problème de l'ablation par radiofréquence du Flutter périatriotomie est le taux élevé de récidives à cours et moyen terme 40 - 50 % selon les séries (1-8).

Chan et Coll. (6) ont montré que la vérification du bloc bidirectionnel de part et d'autre de la lésion de radiofréquence est responsable d'une amélioration importante du taux de succès à long terme.

CONCLUSION

L'ablation par radiofréquence constitue le traitement de choix du Flutter auriculaire périatriotomie compliquant la chirurgie des cardiopathies congénitales. Elle doit être indiquée à tous les patients atteints par cette tachycardie particulière lorsqu'ils sont symptomatiques sous traitement antiarythmique.

RÉFÉRENCES

1- Kalman JM, Van Hare GF, Olgin JE et al. Ablation of " incisional " reentrant atrial tachycardia complicating surgery for congenital heart disease. Circulation. 1996; 93 : 502 - 512.

2 - Triedman JK , Alexander ME, Berul I, Bevilacqua L, Walsh E. Electro-anatomic Mapping of entrained and exit zones in patients with repaired Congenital heart disease and intra-atrial reentrant tachycardia. Circulation. 2001; 103 : 2060.

3 - Betts T, Roberts P, Allen S, Salmon A, Kecton B, Marcus P, Morgan J. Electrophysiological mapping and ablation of intra-atrial reentry Tachycardia after Fontan Surgery with the use of a no contact Mapping system. Circulation ; 102 / 419.

4-Nakagawa H, Shah N, Matsudaira K, Overhatt E, Chandrasekaran K, Becckmark et al. Characterisation of reentrant Circuit in Macroreentrant right atrial tachycardia after surgical repair of congenital Heart disease. Circulation. 2001; 103 : 699.

5 - Paul T, Windhagen - Mahnert B, Kriebel T, Bertran H, Kantitz R et al. Atrial Rentrant tachycardia after Surgery for congenital Heart disease. Circulation. 2001. 103 : 2266.

6 - Chan D, Van Hare G, Mackall J, Carlson M, Waldo A. Importance of atrial Flutter isthmus in postoperatuve ubtra-atrial reentrant tachycardia. Circulation. 2000 ; 102 : 1283.

7- Zghal N, Lacroix D, Klug D, Elbaz N, Mairesse GH, Kouakan C, Vaksmann G, Rey C, Kacet S. Cartographie et ablation par radiofréquence des différents formes du Flutter périatriotomie droite. Arch Mal Cœur. 1999. 92 ; 1321 - 1328.

8 - Triedman JK, Bergan FD, Saul P , et al. Efficacy of radiofrequency ablation For control of intra-atrial reentrant tachycardia in patients with congenital heart disease. J An Coll Cardiol. 1997 ; 30 : 1032 - 1038.

DYSFONCTION SINUSALE A "CŒUR SAIN"CHEZ L'ENFANT A PROPOS D'UN CAS

LAHIDHEB Dhaker - FEHRI Wafa - SMIRI Zahhreddine - GHARBI Mostari - BARAKETT Nadia - HAOUALA Habib - GUEDICHE Mohamed

Service de Cardiologie - Hôpital Militaire Principal d'Instruction de Tunis - TUNISIE.

LAHIDHEB Dhaker - FEHRI Wafa - SMIRI Zahhreddine - GHARBI Mostari - BARAKETT Nadia - HAOUALA Habib - GUEDICHE Mohamed
DYSFONCTION SINUSALE A "CŒUR SAIN"CHEZ L'ENFANT. A PROPOS D'UN CAS
LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 80 - N° 12, 2002 ; 793 - 796

RÉSUMÉ

La dysfonction sinusale est une cause exceptionnelle de bradycardie chez l'enfant indemne de malformation cardiaque, et son association avec un trouble de la conduction à l'étage auriculo-ventriculaire est encore plus rare. Nous rapportons l'observation d'un nourrisson âgé de 23 mois admis pour bradycardie symptomatique. L'électrocardiogramme de base et l'enregistrement Holter de 24 H objectivent un rythme jonctionnel permanent avec une fréquence cardiaque minimale à 24 bpm et des pauses maximales de 3,7 secondes.
Devant la mauvaise tolérance fonctionnelle, un pace maker programmé en mode VVIR est implanté par voie épicardique. L'évolution a été marquée par la survenue quatre ans plus tard, d'un trouble de la conduction auriculo-ventriculaire découvert suite à une cassure de la sonde de stimulation. L'enfant âgé alors de 6 ans, a bénéficié d'une implantation d'un deuxième pace maker par voie endocavitaire programmé en mode VVIR.

MOTS-CLÉS

Dysfonction sinusale - Troubles de la conduction - Stimulation cardiaque définitive - Bradycardie de l'enfant

LAHIDHEB Dhaker - FEHRI Wafa - SMIRI Zahhreddine - GHARBI Mostari - BARAKETT Nadia - HAOUALA Habib - GUEDICHE Mohamed

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 80 - N° 12, 2002 ; 505 - 508

SUMMARY

Sinus node dysfonction (SND) is a rare cause of bradycardia in children without structural heart disease. However the association between (SND) and abnormality of atrio-ventricular conduction, is more uncommon.
We report a case of a child 23 months old, admitted in the cardiology department for a symptomatic bradycardia. Routine ECG and 24-h-Holter monitoring showed atrioventricular junctional rhythms with minimal rates of 24 bpm and episodes of asystole with a maximal duration of 3.7 seconds. The children was implanted with a permanent VVIR mode pacemaker to relieve his symptoms.
During a follow-up period of four years, the child developed syncope . the epicardial pacing lead was broken and atrioventricular block was observed.
A second pacemaker was inserted by a subclavicular vein, and was programmed in VVIR mode.

KEY-WORDS

Sinus node dysfunction - conduction disturbance - permanent cardiac pacing - bradycardia in child.

الخلل الوظيفي الجيبي عند الطّفل

الباحثون : ذ. لهيذب – و. الفهري – ز. السميري – م. الغربي – ن. بركات – ح. حوالة – م. قديش

الخلل الوظيفي الجيبي هو سبب إستثنائي لبطء القلب عند الطّفل الذي لا يشكو من أيّ تشوه قلبي و تزامنه مع خلل في التوصيل على المستوى الأذيني البطيني . نستعرض حالة رضيع عمره 23 شهرا أدخل للمستشفى بسبب بطء قلبي أعراضي و أمام صعوبة التحمّل الوظيفي وقع اللجوء إلى وضع آلة ناظمة على طريقة VVIR. عندما بلغ الطفل الست سنوات و على إثر خلل في التوصيل الأذيني البطيني وضعت له آلة ناظمة جديدة داخل الجوف.

الكلمات الأساسيّة : الخلل الوظيفي الجيبي – خلل في التوصيل – بطء قلبي

La maladie du nœud sinusal de l'enfant est relativement fréquente après auriculotomie lors de la chirurgie de certaines cardiopathies congénitales, notamment la transposition des gros vaisseaux. Cependant la maladie du sinus est exceptionnelle dans sa forme congénitale isolée [1]. Elle est rarement symptomatique à l'inverse de l'adulte, car les rythmes d'échappement sont assez rapides. L'association avec un trouble de la conduction auriculo-ventriculaire est encore exceptionnelle, posant l'hypothèse d'une anomalie touchant tout le tissu de conduction. Nous rapportons le cas d'un nourrisson de 23 mois, symptomatique, avec un rythme d'échappement jonctionnel lent, ayant nécessité un appareillage définitif par voie épicardique. L'évolution a été marquée, alors que l'enfant était âgé de 6 ans, par la découverte d'un trouble de la conduction auriculo-ventriculaire révélé à l'occasion d'une rupture de la sonde de stimulation.

OBSERVATION

M. A, né le 19/3/1996 est hospitalisé en février 1998 pour une bradycardie mal tolérée, de découverte récente. L'accouchement a eu lieu par césarienne, au terme d'une 1ère grossesse précieuse faisant suite à 11 ans de stérilité primaire avec échec d'une tentative de fécondation in vitro. On ne note pas de consanguinité entre les deux parents ni de notion de cardiopathie familiale. Le début de la symptomatologie remonte à 3 mois avant son hospitalisation, marqué par la survenue d'une dyspnée d'effort d'aggravation progressive, sans notion de syncope ou d'équivalent mineur. L'examen clinique trouve un enfant en bon état général, sans retard staturo-pondéral(poids = 10 kg) ni psychomoteur. La pression artérielle est à 90/60 mmHg, l'auscultation cardiaque trouve un rythme cardiaque régulier à 50 bpm sans souffle ni bruits surajoutés. Par ailleurs, il n'existe pas de signes périphériques d'insuffisance cardiaque et les pouls périphériques sont perçus d'une façon symétrique. La radiographie du thorax objective une silhouette cardiaque normale avec un rapport cardio-thoracique à 0,50. L'écho doppler cardiaque ne révèle pas d'anomalies morphologiques, en particulier pas de retour veineux pathologique ou de situs atrial, les cavités cardiaques sont de taille normale. Le bilan biologique usuel est normal avec absence notamment de syndrome inflammatoire.

L'électrocardiogramme (ECG) s'inscrit en rythme jonctionnel à 38 bpm, l'axe de QRS à 15°, la durée de QRS à 0,06 sec, l'espace QT à 0,44 sec, avec une repolarisation normale pour l'âge (Fig 1).

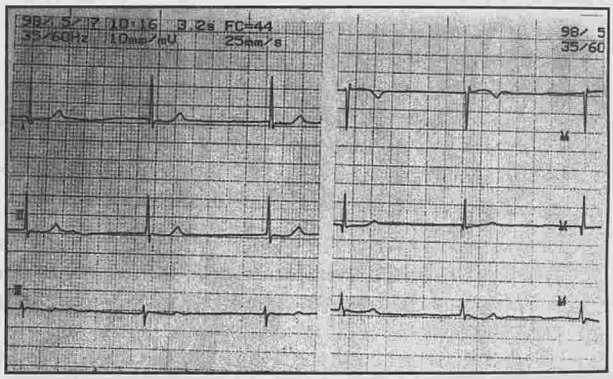


Figure n°1 : Electrocardiogramme 12 derivations montrant un rythme jonctionnel à 36 bpm .

L'enregistrement électrocardiographique de longue durée par méthode Holter révèle un rythme jonctionnel, alternant avec une bradycardie sinusale, la fréquences varie entre 24 et103 bpm. La pause maximale était de 3,7 secondes(Fig 2).

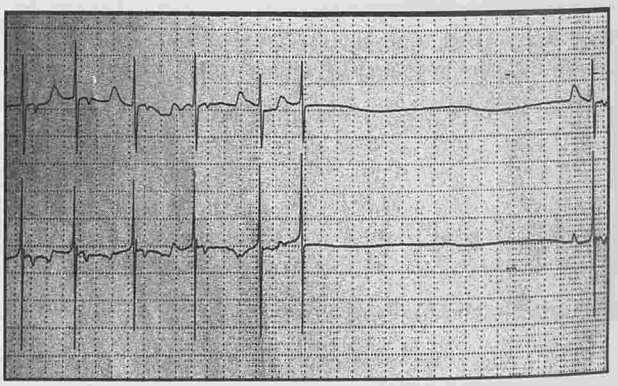


Figure n°2 : : Enregistrement électrocardiographique de 24 h montrant une pause sinusale de 3.7 secondes .

La conduction auriculoventriculaire n'a pas été évaluée par une exploration éléctrophysiologique, mais une anomalie de la conduction n'a pas été objectivée à l'enregistrement de 24 H. Un test à l'atropine est réalisé (0,25mg en IVD) objectivant une accélération insuffisante du rythme d'échappement jonctionnel à 80 bpm. Les ECG des deux parents sont par ailleurs sans anomalies. Devant le caractère symptomatique de cette dysfonction sinusale, on décide l'implantation d'un stimulateur définitif par voie épicardique, programmé en mode VVIR, (Prodigy SR 8160) avec une fréquence minimale à 80 bpm et maximale asservie à 150 bpm. La stimulation atriale n'a pas été pratiquée devant l'absence de preuve réelle de l'intégrité de la conduction auriculo-ventriculaire, et le jeune âge du patient.

L'évolution était favorable pendant 2 ans avec une surveillance télémértrique convenable, montrant une dépendance quasi-permanente. Les tests d'inhibition ont montré une persistance d'un rythme jonctionnel spontané autour de 60 bpm. A l'âge de 6 ans et 2 mois (4 ans et 3 mois après l'implantation), l'enfant qui était très actif, a commencé à présenter une asthénie et des malaises lipothymiques. l'électrocardiogramme de surface et l'enregistrement Holter ont montré une dysfonction sinusale profonde avec des passages en dissociation isorythmique fig (3).

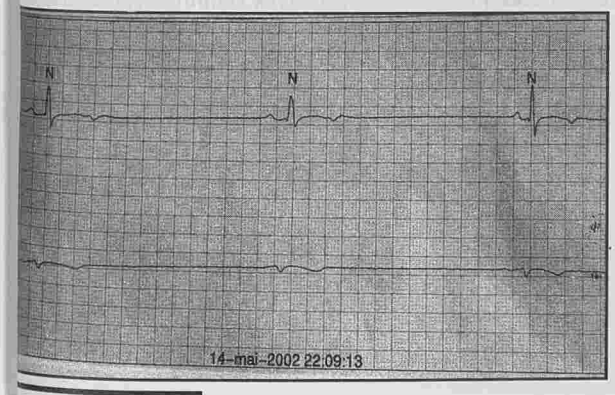


Figure n°3 : Enregistrement Holter : dysfonction sinusale profonde avec des passages en dissociation isorythmique.

L'exploration télémétrique a montré une élévation brutale de l'impédance de la sonde épicardique, suggérant une fracture de celle-ci. L'enfant est alors réimplanté cette fois ci en endocavitaire, par voie sous clavière droite en gardant une boucle dans la veine cave inférieure. Le mode de stimulation monochambre VVIR a été préféré par rapport au mode double chambre, vu le jeune âge du patient et la volonté de préserver son capital veineux. L'ancien pace maker a été explanté 72 h après.

L'évolution est favorable avec disparition de la gène fonctionnelle de l'enfant, les seuils de stimulation sont convenables lors du contrôle télémétrique du premier mois.

COMMENTAIRES

La dysfonction sinusale à "cœur sain" se présente chez l'enfant comme une affection probablement congénitale, comme en atteste la découverte de plusieurs cas dans la première année de la vie, voire avant la naissance [1-3]. Le diagnostic relativement tardif de la majorité des cas rapportés dans la littérature, (l'âge moyen de découverte est de 8 ans) peut s'expliquer par le caractère parfois totalement asymptomatique de la bradycardie au cours des premières années de la vie. A la lumière des données de la littérature, deux formes sont distinguées [1, 4] : la forme sporadique, et la forme familiale. Cette dernière se fait probablement par une transmission autosomique dominante à pénétrance variable [5, 6]. Sur le plan anatomopathologique, il ne s'agit que de quelques autopsies, tantôt la dysfonction est due à une lésion de l'artère du nœud sinusal (prolifération intimale, hyperplasie de la média) associée à une ischémie de la zone correspondante, tantôt à de la fibrose du nœud sinusal et de la région péri sinusale. A la dysfonction sinusale, s'associe souvent un bloc auriculoventriculaire (BAV) réalisant un bloc bi nodal chronique idiopathique [1,7,8,9]. Les troubles du rythme ventriculaire ou supraventriculaire s'observent également dans une proportion non négligeable, notamment dans les formes sporadiques.

C'est ainsi que la décision de stimulation cardiaque définitive, toujours délicate à prendre chez un enfant appelé à être stimulé à vie, doit être prise

avec minutie, tenant compte en premier lieu de la gène fonctionnelle.

Les dernières recommandations de l'ACC/AHA considèrent comme indiscutable (classe I), l'implantation d'un pacemaker en cas de dysfonction sinusale et de concordance documentée des symptômes et d'une bradycardie inappropriée pour l'âge [10].

Le syndrome bradycardie-tachycardie avec nécessité d'un traitement anti-arythmique au long cours, répond quant a lui, à une classe IIa de stimulation définitive. Par contre, les bradycardies sinusales asymptomatiques (avec une fréquence cardiaque < 35 bpm ou des pauses > 3 sec) ne répondent à une indication d'appareillage définitif, qu'en présence d'une cardiopathie congénitale (Classe IIb) à fortiori quand cette dernière est complexe (Classe IIa). C'est ainsi qu'une dysfonction sinusale sur "cœur sain», asymptomatique, sans troubles du rythme associés, ne justifierait qu'une surveillance clinique et électrique rapprochée.

CONCLUSION

La dysfonction sinusale de l'enfant à "cœur sain" constitue une pathologie congénitale rarement décrite dans la littérature. La forme familiale semble être de meilleur pronostic.

L'association avec un trouble de la conduction auriculoventriculaire est assez fréquente et elle est à rechercher systématiquement au cours du suivi.

L'évaluation de ce trouble conductif, repose essentiellement sur la symptomatologie clinique et les données du Holter.

La stimulation cardiaque définitive est indiscutable chez les enfants symptomatiques.

RÉFÉRENCES

1. Ector H, Van Der Hauwert LG. -Sick sinus syndrome in childhood .Br Heart J .,1980 , 44 ,684-691.

2. Guillermb F, Gudin M, Desnos M .- Maladie du sinus chez l'enfant à « cœur sain »à propos de 2cas .Ann Cardiol Angeiol , 1989 ;38,3 ,143-146.

3. Oberhoffer R, Von bernuth G ,Lang D -Sinus node dysfunction in children without heart defect .Z Kardiol .,1994 Jul ,83 ,7 ,502-506.

4. –Gudin de Vallerin M - Maladie du sinus de l'enfant à « cœur sain» Thèse Med. Paris .1986.

5. -Onat A – Familial sinus node disease and degenerative. A new hereditary syndrome ? Human Genetics .,1986, 72 ,182-184.

6. Lorber A , Maisulus E , Palant A – Autosomal dominant inheritance of sinus node disease .Int.J. Cardiol .,1987 , 15, 252.

7. Fauchier J.P, Charbonnier B ,Latour F , Brochier M – Le bloc binodal chronique idiopathique : fréquence ,aspects évolutifs et hypothèses pathogéniques .Arch.Mal.Cœur .,1979 ,72,1052-1058.

8 - Rosenqvist M, Obel IW. -Associated conduction disturbances in patients with Atrial pacing and the risk for AV block: is there a time for change in attitude? Pacing Clin Electrophysiol. 1989;12: 97–101.

9 - Vallin H, Edhag O. Associated conduction disturbances in patients with symptomatic sinus node disease. Acta Med Scand. 1981;210:263–270.

10- . Grecoratos G et al – ACC/AHA Guidlines for implantation of cardiac pacemakers and antiarythmia devices . JACC ,1998 ,31, 5,1175-1209.

INFARCTUS DU MYOCARDE PAR THROMBOSE COMPLETE DU TRONC COMMUN CORONAIRE. A propos de deux observations

MOKADDEM Aïda - BACHRAOUI Kaouther - SDIRI Wessen - SELMI Khalifa - MAKNI Habib - KACHBOURA Salem - BOUJNAH Med Rachid

Service de cardiologie - Hopital Mongi Slim - La MARSA -

MOKADDEM Aïda - BACHRAOUI Kaouther - SDIRI Wessen SELMI Khalifa - MAKNI Habib - KACHBOURA Salem - BOUJNAH Med Rachid
INFARCTUS DU MYOCARDE PAR THROMBOSE COMPLETE DU TRONC COMMUN CORONAIRE.
A propos de deux observations
LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 80 - N° 12, 2002 ; 797 - 800

RÉSUMÉ
La thrombose complète du tronc commun de la coronaire gauche est une affection de découverte coronarographique rare. Elle est responsable d'une très forte mortalité en particulier du fait de la survenue très fréquente d'un choc cardiogénique, de troubles du rythme ventriculaire ou de mort subite. Nous rapportons les observations de 2 patientes âgées respectivement de 37ans et de 65 ans ; hospitalisés pour une occlusion totale du tronc commun de la coronaire gauche, compliquée d'une nécrose myocardique antéro-septale avec choc cardiogénique dans un cas. La revascularisation myocardique a eu lieu par pontage aorto-coronaire dans un cas et par angioplastie avec stent chez la deuxième patiente.
Le but de notre travail est de discuter les modalités thérapeutiques et le pronostic de cette affection.

MOTS-CLÉS
Thrombose - tronc coronaire gauche - pronostic - traitement.

MOKADDEM Aïda - BACHRAOUI Kaouther - SDIRI Wessen SELMI Khalifa - MAKNI Habib - KACHBOURA Salem - BOUJNAH Med Rachid
MYOCARDIAL INFARCTION DUE TO OCCLUSION OF THE LEFT MAIN CORONARY ARTERY
Two cases report
LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 80 - N° 12, 2002 ; 797 - 800

SUMMARY
Complete thrombosis of the left main coronary artery is a rare angiographic finding. It carries a very high mortality rate related to cardiogenic shock; malignant arrythmia or sudden death. We report two case of a 37 and 65 years old women, admitted to our hospital with complete occlusion of the left main coronary responsable of antéroseptal myocardial infarct. The revascularisation consisted in surgical tratement in one case and percutaneous angioplasty in the second patient. The aim of our study is to discuss the different therapeutic approaches and the prognosis of this affection.

KEY-WORDS
Thrombosis - Left main coronary artery - Prognosis - Treatment.

الإحتشاء القلبي بسبب خثار كامل للجذع الإكليلي المشترك.

الباحثون : ع. مقدم - ك. بشراوي - و. الزديري - ك. السلمي - ح. المقني - س. كشبورة - م.ر. بوجناح

الخثار الكامل للجذع المشترك الإكليلي من جهة اليسار هي إصابة نادرة تتسبّب في نسبة كبيرة من الوفايات. نستعرض حالتين سنّهما 37 و 65 سنة وقع قبولها بالمستشفى لآنسداد كامل في الجذع المشترك الإكليلي على اليسار إعادة التّوعية لعضلة القلب نفّذت بوسطة عملية معالجة أبهرية إكليلية فيحالة واحدة. هدفنا من هذه الدّراسة هو مناقشة الطّرق العلاجيّة و إنذار هذه الإصابة .

الكلمات الأساسيّة : خثار - جذع إكليلي مشترك - إنذار - علاج .

La thrombose complète du tronc commun (TC) de la coronaire gauche est une entité de découverte coronarographique rare. Sa fréquence est estimée à 0.03 – 0.04 % dans les series angiographiqueses et à 0.37- 2.96 % chez les patients admis pour infarctus du myocarde et ayant bénéficié d'une coronarographie en urgence (1,2).

L'occlusion aigue du tronc commun est de description exceptionnelle ; en effet elle est responsable d'une forte mortalité souvent avant l'arrivée du patient en salle de cathétérisme (2).

Le but de notre travail est de rappeler à partir de nos observations, et de la revue de la littérature, la prise en charge thérapeutique adéquate de cette pathologie ainsi que son pronostic immédiat.

OBSERVATION N°1

Madame JF âgée de 37 ans, cumulant comme facteurs de risque une hypertension artérielle évoluant depuis 4 mois, une surcharge pondérale, un tabagisme et une contraception orale était hospitalisée en réanimation cardiologique pour une douleur angineuse inaugurale prolongée apparue 24 heures avant son admission.

A l'examen cardio-vasculaire, l'état hémodynamique était conservé avec une pression artérielle à 12/8 et une fréquence cardiaque a 75 battements /mn. L'auscultation cardiaque était normale et il n'y avait pas de signes d'insuffisance cardiaque gauche. La palpation des pouls trouvait une diminution du pouls au niveau de tout le membre supérieur droit.

L'électrocardiogramme a l'admission révèlait un rythme régulier sinusal à 75 cycles/mn avec présence d'un rabotage de l'onde r en antéroseptal, une lésion sous endocardique (2 mm) en apicolatéral et une ischémie sous épicardique en antérieur étendu. Il n'y avait ni trouble du rythme ni de la conduction. La radiographie du thorax est normale. A la biologie il existe une élévation enzymatique en faveur d'une nécrose myocardique semi-récente (pic CPK 1292 UI /l).

A l'échocardiographie, le ventricule gauche était de taille normale avec présence d'une akinésie de la paroi antéro-septale et de la pointe avec une altération modérée de la fonction systolique (FE = 40%).. l'échographie-doppler des troncs supra-aortique pratiquée devant l'anisotension, révèlait une sténose serrée de l'artère sous clavière droite avec une discrète surcharge athéromateuse des axes carotidiens. Sous dérivés nitrés, aspirine, Bêtabloquants et héparinothérapie à dose adaptée, l'évolution a été marquée par la récidive des douleurs angineuses avec baisse tensionnelle pendant les épisodes ischémiques sans signes cliniques de défaillance myocardique et sans modifications électriques ni élévation enzymatique. Une coronarographie était alors réalisée en urgence révélant une occlusion totale du tronc commun gauche, une coronaire droite dominante sans lésions athéromateuses et reprenant a contre courant le réseau gauche (fig 1a – 1b).

Figure n°1a : Thrombose complète du TCG avec réseau gauche par la coronaire droite à travers le réseau septal

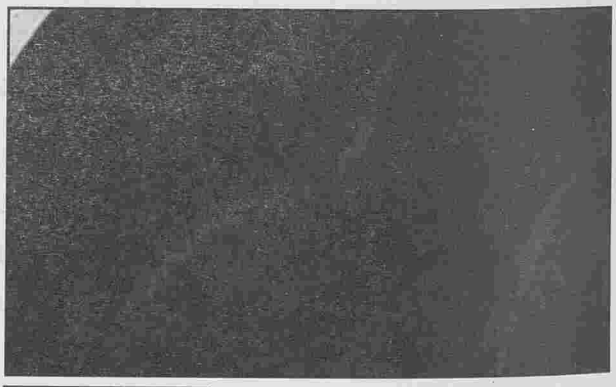


Figure n°1b : Thrombose complète du TCG avec réseau gauche par la coronaire droite à travers le réseau septal

Lors de l'opacification de la coronaire droite la patiente a présenté une fibrillation ventriculaire mal tolérée sur le plan hémodynamique et réduite rapidement par un choc électrique externe. La patiente a bénéficié d'un pontage en urgence de l'artère interventriculaire antérieure à cœur battant avec dans les suites opératoires immédiates l'apparition d'un bas débit cardiaque ayant nécessité la montée d'un ballon de contrepulsion intra-aortique. L'évolution ultérieure a été favorable. Deux mois après sa sortie, la patiente était réadmise pour une récidive des douleurs angineuses au repos, trinitrosensibles sans modifications électriques en rapport avec une sténose serrée au niveau de l'abouchement du pontage mammaire sur l'interventriculaire antérieure. La patiente a été réopérée, elle a bénéficié d'un monopontage de l'artére interventriculiare antérieure sous circulation extracorporelle, la circonflexe n'a pas pu être reprise Les suites opératoires étaient simples, après un recul de 25 mois, la patiente était asymptomatique.

OBSERVATION n°2

Madame SH âgée de 65 ans, hypertendue traitée depuis 2 ans était hospitalisée pour douleur angineuse de repos ayant cédé spontanément au bout de 20 minutes.

L'examen cardiovasculaire aux urgences était normal ainsi que l'électrocardiogramme et le bilan enzymatique. Le diagnostic d'angor instable était retenu et la patiente était mise sous Isosorbide dinitrate à la seringue électrique, Acebutolol, Enoxaparine, aspirine.

L'évolution était marquée par l'installation 4 heures plus tard d'une scène infarctoide en rapport avec une nécrose antéro-septale suivie rapidement d'un choc cardiogénique. Une thrombolyse (streptokinase) était instaurée mais sans critères de reperfusion à la fin de la perfusion. Une coronarographie réalisée en urgence permettait de révéler une occlusion sub-totale du TC gauche avec présence d'une coronaire droite athéromateuse ne reprenant pas le réseau gauche (fig 2a – 2b). Devant la gravité du tableau clinique et angiographique, une angioplastie avec mise en place d'un stent était réalisée avec succés de la procédure ; cédation de la douleur mais pas d'amélioration de l'état hémodynamique entrainant le décès de la patiente quelques heures plus tard.

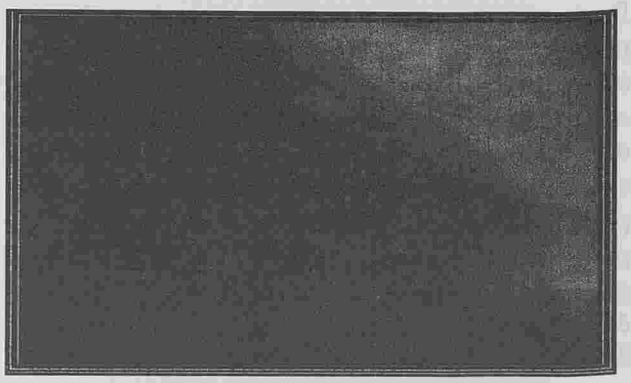


Figure n°2a : Sténose sub-occlusive du TCG sans reprise par le réseau control - latéral

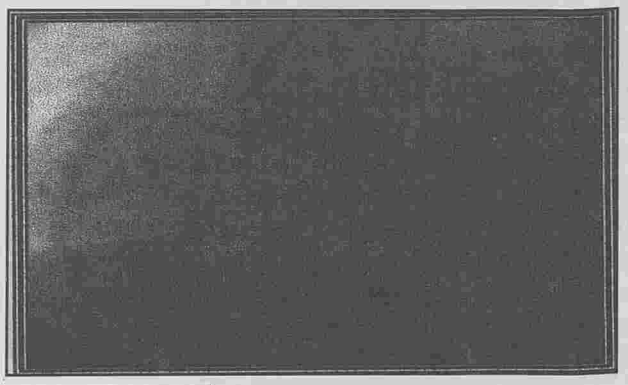


Figure n°2b : Sténose sub-occlusive du TCG sans reprise par le réseau control - latéral

DISCUSSION

La thrombose complète du tronc commun gauche est une affection redoutable surtout lorsqu'elle se produit de façon aiguë (3,4). Sur le plan clinique, elle se traduit le plus souvent par un tableau gravissime secondaire à la survenue d'une nécrose myocardique étendue (3,4,5). Dans la série de Yip (2) un choc cardiogénique a été noté dans 77.8% des cas, un oedeme aigu du poumon dans 94.4 % des cas et une arythmie ventriculaire sévère dans 33.3 % des cas. Plus rarement ; il peut s'agir d'un angor aggravé avec une épreuve d'effort précocement positive (6). Dans la littérature, l'occlusion du TC semble

une affection qui atteint avec prédilection l'homme d'age moyen de 56 ans soit 92% des cas publiés. Dans ce cadre notre travail est original car il rapporte la survenue de cette lésion sévère chez des sujets de sexe féminin et plus précisément la première patiente qui malgré son jeune age présentait des lésions artérielles sévères au niveau des troncs supra aortiques associées aux lésions coronaires. Le pronostic de cette affection dépend intimement de la présence d'une importante collatéralité droite-gauche. En effet, l'occlusion du TC gauche ne peut être viable qu'en présence d'un réseau droit dominant comme ceci a été rapporté dans la plus part des cas publiés (1,3). Il est a noter toutefois que cette collatéralité peut être mal appréciée par la coronarographie réalisée souvent dans des conditions de bas débit cardiaque (5).

Cette protection du myocarde par le réseau droit explique ainsi non seulement la survie de notre première patiente mais surtout la bonne tolérance hémodynamique malgré une occlusion totale du TC. Sur l'ensemble des cas publiés ; l'évolution a été rapidement

fatale dans 33.3 % à 94 % des cas. L'occlusion aigue du TC étant responsable d'une forte mortalité suite a la survenue très fréquente d'un choc cardiogénique, de troubles du rythme ventriculaires ou de mort subite (2). A noter toutefois qu'une évolution spontanément favorable a été rapportée dans de rares cas par certains auteurs (2). Il apparaît ainsi que la protection myocardique dépend étroitement de la rapidité de la désobstruction qui peut se concevoir selon 2 attitudes différentes. Récemment plusieurs auteurs ont montré qu'une Angioplastie coronaire primaire avec mise en place d'une prothèse endocoronaire associée éventuellement à une assistance circulatoire est une option thérapeutique immédiate qui peut permettre de passer la phase aiguë (3,4,7,8,9) avec un succès immédiat de la procédure dans 73.3% dans la série de Yip (2). Toutefois une revascularisation par un pontage aorto-coronaire doit être programmée ultérieurement permettant d'opérer les malades dans un état de stabilité hémodynamique (2,4). Enfin la thrombolyse qu'elle soit par voie générale ou intracoronaire ne semble pas améliorer le pronostic de ces patients surtout en présence de critères hémodynamiques de gravité (3,4) comme c'est le cas dans notre deuxième observation.

CONCLUSION

L'occlusion totale du tronc commun est une pathologie rare mais dont le pronostic reste sombre. Le tableau clinique est souvent dominé par une défaillance hémodynamique sévère justifiant le recours à la désobstruction coronaire en urgence par angioplastie le plus souvent ou par pontage aortocoronaire si l'état hémodynamique le permet.

RÉFÉRENCES

1- Gilard M, Bouquin V, Boschat J et al. Infarctus du myocarde par occlusion aigue du tronc commun gauche. Arch Mal Cœur 1997 ;90 :1277-83.

2- Yip HK,Wu CI, Chen MC, Chang HW et al. Effect of primary angioplasty on total or subtotal left main occlusion Chest 2001;120(4):1212-7.

3- Levy B, Perrin O, Thisse JY. Infarctus du myocarde par thrombose du tronc commun de la coronaire gauche sans circulation de suppléance. Arch Mal Cœur 1992 ;85 :1861-3.

4- Fouchard V, Belhassen L, Chagum P et al. Occlusions chroniques du tronc commun gauche et de la coronaire droite. Arch Mal Cœur 1993 ;86 :1633-5.

5- Laurent G, Cottin Y, André F et al. Angioplastie en urgence d'une thrombose complète du tronc coronaire. Arch Mal Cœur 1996 ;89 :265-8.

6- Zimmern SH, Rogers WJ, Bream F et al. Total occlusion of the left main coronary artery : The coronary artery surgery study (CASS) expérience. Am J Cardiol 1982 ;49 :2003-10.

7- Chauhan A, Zubaid M, Ricci DR et al. Left main intervention revisited : early and outcome of PTCA and stenting. Cathet cardovasc Diagn 1997;41:21-29.

8- Goldberg S, Grossman W, Markis JE Total occlusion of the left main coronary artery. A clinical, hemodynamic and angiographic profile. Am J Med 1978 ;64 :3-8.

9- Fabbiocchi F, Trabattoni D, Galli S, Bartorelli AL. Emergency stenting of totally occluded left main coronary artery in acute myocardial infarction. J Invasive Cardiol 1999 ;11 :309-12.

10- Christians L, Coisne D, Allal J et al. Infarctus par thrombose complète du tronc commun coronaire gauche. Arch Mal cœur 1998 ;91 :361- 4.

ECHOCARDIOGRAPHIE-DOPPLER ET DYSPLASIE ARYTHMOGÈNE DU VENTRICULE DROIT

KRAIEM Sondos - CHEHAIBI Nebil - BOULADI Wajih - LONGO Selma - MGHAIETH Fathia - BOURAOUI Lilia - SLIMANE Mohamed Lotfi

Service de cardiologie de l'hôpital Habib Thameur - Tunis

KRAIEM Sondos - CHEHAIBI Nebil - BOULADI Wajih - LONGO Selma - MGHAIETH Fathia - BOURAOUI Lilia - SLIMANE Mohamed Lotfi
ECHOCARDIOGRAPHIE-DOPPLER ET DYSPLASIE ARYTHMOGÈNE DU VENTRICULE DROIT
LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 80 - N° 12 2002 ; 801 - 806

RÉSUMÉ

Le but de ce travail est d'évaluer l'apport de l'échographie cardiaque, en particulier ces nouveaux modes,en matière diagnostic de la dysplasie arythmogène du ventricule droit (VD). Notre étude est prospective ayant porté sur dix patients atteint de cette maladie comparés à dix sujets sains. L'étude échographique a comporté une analyse classique morphologique du VD (Dilatation, cinétique, anévrysme, trabéculations), le calcul des dimensions du VD sur différentes incidences et sur de nouvelles techniques analysant le mouvement de l'anneau tricuspide par mode « TM » et en mode doppler tissulaire enregistré en position latérale et septale. En mode « TM » l'amplitude totale du mouvement de l'anneau tricuspide est diminué chez les patients par rapport au sujets normaux en position latérale et septale, le doppler tissulaire montre une diminution de la vitesse de l'onde Ea et du rapport Ea/Aa au niveau latéral et septale enfin la vitesse annulaire systolique est diminuée seulement en position latérale. Le mouvement de l'anneau tricuspide est facile à obtenir, il permet une étude de la fonction VD. Un doppler tissulaire pathologique peut être un signe précoce mais non spécifique de DAVD.

MOTS-CLÉS

Dysplasie arythmogène - Mouvement annulaire - Doppler tissulaire

KRAIEM Sondos - CHEHAIBI Nebil - BOULADI Wajih - LONGO Selma - MGHAIETH Fathia - BOURAOUI Lilia - SLIMANE Mohamed Lotfi
ECHOCARDIOGRAPHIC MODES IN DIAGNOSIS OF ARHYTHMOGENIC RIGHT VENTRICULAR DYSPLASIA
LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 80 - N° 12 2002 ; 801 - 806

SUMMARY

The aim of this study is to evaluate new echocardiographic modes in diagnosis of arhythmogenic right ventricular dysplasia (ARVD). Our study is prospective, including ten patients with ARVD and a control group of ten healthy subjects. Transthoracic echocardiography included evaluation of classical criteria's, cross sectional measurements of the right ventricular. M mode and pulsed tissue Doppler techniques were used for quantitative measurement of tricuspid annular motion at the lateral and septal positions. Assessed by M mode, the total amplitude of the tricuspid annular motion was decreased in the lateral and septal positions in the patients compared with the controls. The tissue Doppler velocity pattern showed decreased early diastolic peak annular (Ea) velocity and an accompanying decrease in early (Ea) to late diastolic(Aa)velocity ratio in all positions ; the systolic annular velocity was decreased only in the lateral position. Tricuspid annular measurement are valuable, easy to obtain and allow quantitative assessment of right ventricular function. ARVC patients showed an abnormal velocity pattern that may be an early but non specific sign of disease.

KEY-WORDS

Arrhythmogenic dysplasia - Annular motion - Tissue doppler.

تخطيط الصدى الدوبلار و خلل التنسج لإضطراب نظم البطين الأيمن.

الباحثون : س. كريّم - ن. الشاييي - و. بولادي - س. لنقو - ف. مغيط - ل. بوراوي - م ل. سليمان.ن

الهدف من هذه الدراسة هو تقييم دور التخطيط بالصدّى القلبي في تشخيص خلل التنسج لإضطراب نظم البطين الأيمن . إشتملت دراستنا على ١٠ مرضى مصابين بهذا المرض ووقعت مقارنتهم ب١٠ مرضى معافيين . إستنتجنا أنّ الدوبلار الذي يثبت مرضية التنسج يمكن أن يكون علامة مبكرة لإكتشاف خلل التنسج لإضطراب نظم البطين الأيمن .

الكلمات الأساسية : خلل التنسج لإضطراب النظم - الدوبلار التنسيجي.

La dysplasie arythmogène du ventricule droit (DAVD) est caractérisé par une transformation progressive fibro-adipeuse du myocarde ventriculaire droit (1,2), ceci constitue un substrat d'instabilité électrique responsable d'arythmies ventriculaires.
Cliniquement, la DAVD se caractérise par des arythmies ventriculaires responsables d'un nombre substantiel de mort subite chez le sujet jeune (3-5). Le diagnostic repose sur des anomalies structurelles et fonctionnelles du ventricule droit (VD), d'anomalies électrophysiologiques et sur l'existence d'une histoire familiale(6).
L'échocardiographie joue un rôle important dans l'évaluation des patients chez qui la DAVD est suspectée, mais il existe plusieurs limitations concernant l'étude de la fonction VD (7) et reste habituellement une méthode non recommandée dans ce domaine.

Le but de ce travail est de décrire les données échographiques chez les patients atteints de DAVD en se basant sur une analyse morphologique classique, en calculant les mensurations du VD sur différentes coupes et enfin en étudiant une nouvelle technique qu'est le mouvement de l'anneau tricuspide.

MATÉRIELS ET MÉTHODES

1- Patients :

Nous avons étudié dix patients (six hommes et quatre femmes), âgés en moyenne de 37 ans (15-57 ans) atteints de DAVD. Le diagnostic clinique a été basé sur les critères de Mc Kenna(6). Huit patients sont symptomatiques de syncope ou de palpitations et deux autres sont asymptomatiques, présentant des antécédents familiaux de DAVD avec quelques extrasystoles ventriculaires à l'électrocardiogramme (ECG) de base chez l'un d'entre eux. Tous ces patients ont eu un ECG, un enregistrement des potentiels tardifs, un echo-doppler cardiaque, une angiographie du VD.
Sept patients ont bénéficié d'une imagerie par résonance magnétique et aucun patient n'a subi de biopsie ventriculaire droite pour des raisons éthiques. Aucun patients ne présentait de pathologie ischémique ni valvulaire significative. Au moment de l'évaluation, huit malades sur dix sont sous traitement béta bloquant en monothérapie ou en association à l'amiodarone dans deux cas.

2- Population témoin :

Cette population a été choisi dans le but d'établir des données échographiques de référence (dimensions du VD, mouvement de l'anneau tricuspide).
Cette population est faite de dix sujets (dix hommes et quatre femmes) âgés en moyenne de 38 ans (17-55 ans), aucun de ces sujets n'a d'antécédents ni d'histoire de maladie cardio-vasculaire, tous ont un examen clinique normal avec un ECG standard et une échocardiaque normaux.

3- Etude échographique :

Toute l'étude a été réalisée grâce à un appareil ATL HDI 5000 muni d'une sonde (Phased Aray) P 4-2.Nous avons procédé à l'étude de :
a- Critères classiques : chez tous les patients, en appréciant :
• Le degré de dilatation globale du VD, de l'existence d'anévrysme et/ou de voussure, la cinétique du VD, de la présence d'hypertrophie de trabéculations et ceci en multipliant les incidences (parasternale grand axe, petit axe, apicale quatre et deux cavités, sous costale)
• Le flux doppler tricuspidien en particulier le rapport E/A
• L'étude de la fonction et de la cinétique du ventricule gauche (VG)

b- Critères de « Foale » (8) : pour établir les mesures du VD indexées à la surface corporelle, effectuées sur différentes incidences aussi bien chez les patients que chez les sujets sains (figure1), ces mesures ont intéressé :
• La chambre d'admission du VD (RVIT : right ventricular inflow tract) : RVIT1, RVIT2, RVIT3 et RVIT4 prise respectivement en coupe parasternale droite grand axe, parasternale petit axe, apicale quatre cavités et sous costale (figure 1a, 1b, 1c et 1d).
• La chambre de sortie du VD (RVOT : right ventricular outflow tract) : RVOT1 et RVOT4 prise respectivement en coupe parasternale grand axe et parasternale petit axe (figure 1e et 1f).

• Les plus grands diamètres du VD transversal et longitudinal (right ventricular short axis : RVSAX et right ventricular long axis : RVLAX) en coupe apicale quatre cavités (figure1c).

Figure n°1 : Mesures du ventricule droit selon "Foale" (8)

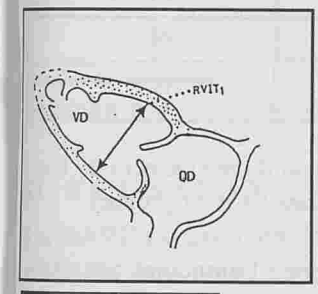


Figure n°1a : RVIT1 (Coupe parasternale grand axe droite)

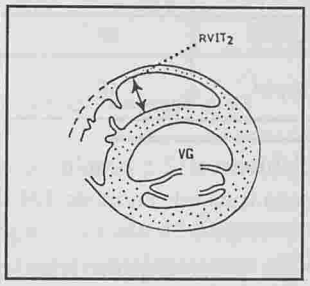


Figure n°1b : RVIT2 (Coupe parasternale petit axe)

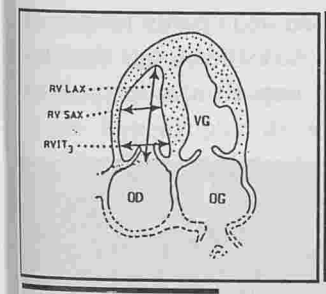


Figure n°1c : RVIT3, RVLAX, RVSAX (Coupe apicale quatre cavités)

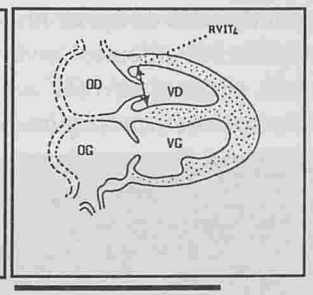


Figure n°1d : RVIT4 (Coupe sous costale)

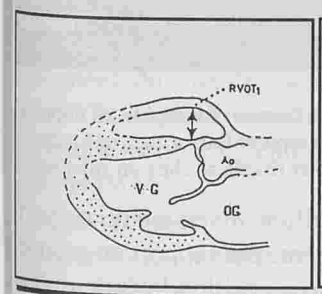


Figure n°1e : RVOT1 (coupe parasternale grand axe)

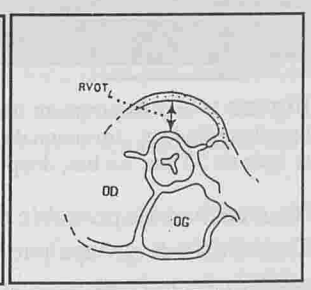


Figure n°1f : RVOT4 (coupe parasternale petit axe)

c- Le mouvement de l'anneau tricuspide, dans les deux populations et ceci :

• En mode temps mouvement (TM) : ce mouvement est enregistré au niveau de la paroi latérale du VD et septale en coupe apicale quatre cavités

• Au doppler tissulaire : en enregistrant le pic de vitesse annulaire en systole(Sa), en protodiastole (Ea) et en fin de diastole (Aa)et du rapport Ea/Aa, tout ceci à partir de la coupe apicale quatre cavités, les mesures sont faites là encore au niveau de la paroi latérale et septale du VD

RÉSULTATS

1- Caractéristiques cliniques :

Six patients (60%) ont un ECG anormal avec une onde T négative dans les précordiales droites chez cinq patients, un bloc de branche droit incomplet chez un patient, une onde epsilon chez un autre patient. des troubles du rythme ventriculaire accompagnant ces anomalies électriques (quelques extrasystoles et des épisodes rares de tachycardie ventriculaire chez trois patients). Quatre patients ne présentent aucune anomalie électriques à part quelques extasystoles ventriculaires isolées. Les potentiels tardifs sont présents chez six patients sur dix (60%).

2- L'angiographie VD a été contributive dans 90% des cas en montrant une dilatation globale du VD (sept cas), une dilatation segmentaire (deux cas), des trabéculations (trois cas), un aspect en pile d'assiettes (neuf cas). Par ailleurs l'angiographie n'est pas concluante dans un cas.

3- L'IRM montre dans tous les cas un aspect pathologique avec soit une dilatation globale ou segmentaire, soit un aspect mince par endroit, soit une hypokinésie segmentaire.

4- L'échocardiographie doppler :

a- Les critères classiques : dans le groupe patients, l'échographie montre une dilatation du VD de manière globale dans quatre cas (figure 2)et une dilatation plutôt segmentaire dans six cas à type d'anévrysme et /ou de voussure au niveau de la paroi latérale du VD dans quatre cas et au niveau de l'infundibulum pulmonaire dans quatre cas. Dans

deux cas ces deux cites sont touchés en même temps.Une hypertrophie des trabéculations a été notée chez quatre patients, chez trois autres patients, l'enregistrement doppler au niveau de l'orifice tricuspidien montre un rapport E/A inversé témoignant d'un trouble de la relaxation du VD, enfin, dans un cas, l 'échographie note une anomalie du VG qui est dilaté et hypokinétique.Chez trois patients, ces critères classiques ont été d'interprétation difficile n'apportant pas d'arguments contributifs au diagnostic.

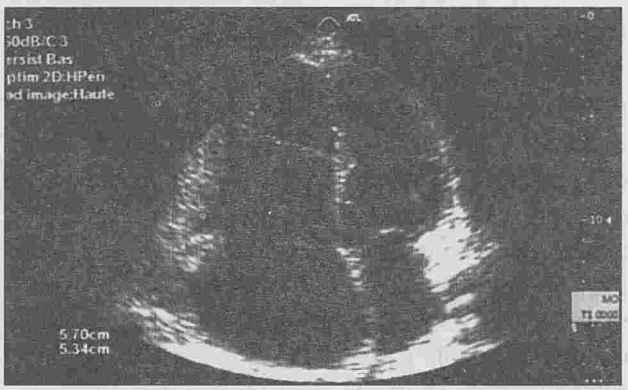


Figure n°2 : Dilatation globale du ventricule droit avec hypertrophie des trabéculations

b- Les mesures du VD :chez tous les patients ainsi que chez les sujets sains ces mesures ont été possibles selon les critères de « Foale »(8)sauf dans quelques cas pour le RVIT1 et le RVIT2 quand la coupe n'a pas été satisfaisante (respectivement dans six et trois cas). Dans notre étude, les dimensions du VD sont plus grandes dans le groupe patients par rapport au groupe témoin sauf pour le RVIT4 (respectivement : 25 et 29 mm)et le RVLAX(respectivement : 36 et 44 mm) (tableau I)

	RVIT1	RVIT2	RVIT3	RIVT4	RVOT1	RVOT4	RVLAX	RVSAX
Sujets	26	17	14	29	13	16	44	18
DAVD	41	25.5	19	25	20	25	36	21

Tableau n°1 : Mesures indexées à la surface corporelle du ventricule droit des patients et des sujets sains prises selon les critères de "Foale"(8)

c- Mouvement de l'anneau tricuspide :

• En mode « TM » : ce mouvement a été correctement obtenu aussi bien chez les patients que chez les sujets sains.Ce mouvement est relativement diminué chez les sujets atteints de DAVD aussi bien en position latérale que septale(tableau II).

	Sujets (mm)	DAVD (mm)
Latéral	25	22
Septal	15	13

Tableau n°2 : Amplitude total du mouvement de l'anneau tricupide en mode TM dans les deux groupes

• En mode doppler tissulaire : Là encore, cet enregistrement a été possible dans les deux groupes au niveau de la portion latérale et du septale, cet enregistrement a permis de constater une diminution de la vitesse de l'onde systolique S du mouvement de l'anneau tricuspide en position latérale, une diminution de celle de Ea au niveau de la partie latérale et septale.Par ailleurs, l'onde Aa est identique dans les deux groupes et ceci à n'importe quelle position d'enregistrement (figure 3).

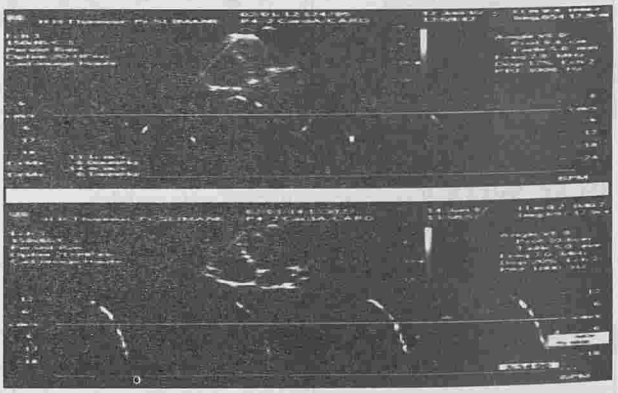


Figure n°3 : Mouvement de l'anneau tricuspide au doppler tissullaire.En haut ; inversion du rapport Ea/Aa chez une patiente âgée de 33 ans. En bas, doppler tissulaire chez un sujet sain.

Tout ceci est responsable d'une inversion du rapport Ea/Aa dans le groupe patients par rapport au groupe témoin et ceci que ce soit en position latérale qu'en position septale (tableau III). En analysant les cas de façon individuelles, nous constatons qu'aucun sujet normal âgé de moins de 36ans n'a un rapport Ea/Aa

de la partie latérale de l'anneau tricuspide inférieur à 1.2, par contre trois des quatre patients de moins de 36 ans ont un rapport Ea/Aa inférieur à 1.

Latéral/Septal	S	Ea	Aa	Ea/Aa
Sujets	13.7/8.8	14.6/13.6	11.6/7.6	1.4/1.9
DAVD	11.9/8.4	10.5/9.8	11.6/8.8	0.9/1.2

Tableau n°3 : Les données échocardiographiques

DISCUSSION

La DAVD est une pathologie qui reste de diagnostic difficile, dans notre étude, les symptômes sont présents dans 80% des cas, l'ECG ainsi que l'enregistrement des potentiels tardifs sont peu contributifs au diagnostic puisque leurs sensibilité est de 60%. Par ailleurs l'angiographie VD et l'IRM semblent très intéressant avec une sensibilité respective de 90 et 100%. Les études échographiques anciennes en matière de DAVD étaient basées sur des critères classiques (dimensions du VD, étude de la cinétique, hypertrophie des trabéculations, anevrysmes localisés), considérés comme des signes typiques de la maladie mais subjectifs (9-11) et d'interprétation difficiles dans certains cas dans notre étude avec une sensibilité de 70%(dans trois cas ces signes n'ont pas aboutis au diagnostic). En multipliant les incidences échographiques et en pratiquant des mesures selon les critères de « Foale » (8), cette sensibilité augmente puisque les dimensions du VD est plus importante en cas de DAVD sauf pour le RVIT4 et le RVLAX (peu sensibles)qui sont identiques dans les deux groupes dans notre étude, ceci est probablement du aux formes localisées,par ailleurs, le RVOT4 (infundibulum en coupe petit axe) est une mesure facile à obtenir est très sensible dans notre étude (90%).

Si on considère que l'existence d'au moins une mesure pathologique est suffisante pour le diagnostic, cette sensibilité atteint dans notre étude 100%.

Lindstöm et al (12) trouve des résultats dans le même sens que notre étude en démontrant que la moyenne des RVOT1, des RVIT3 et des RVSAX est plus grande dans le groupe DAVD. L'étude du mouvement de l'anneau mitral a été réalisée dans notre étude pour analyser son éventuel apport supplémentaire au diagnostic de DAVD. Cette méthode de mesure du mouvement de l'anneau à partir de la coupe apicale quatre cavités était suggérée pour estimer la fonction systolique du VD (13,14), en particulier l'infarctus du VD(15).

Différents modes ont été utilisés dans l'évaluation de ce mouvement de l'anneau : le mode « TM »(13) et le mode doppler tissulaire(16).

Cette dernière technique a été le souvent utilisée pour l'étude du ventricule gauche (17,18). Dans notre étude ces deux techniques ont été utilisées. Si le mode « TM » a montré une diminution de l'amplitude totale du mouvement de l'anneau tricuspide reflétant indirectement une dysfonction systolique, le mode doppler tissulaire est plus sensible de dysfonction diastolique avec une diminution de la vitesse Ea et du rapport Ea/Aa par rapport aux sujets normaux, comme ça été démontré par Lindstöm et al (12).

Ces modifications doivent être interprétées avec l'âge puisque ces constations accompagnent le sujet âgé (19,20).Dans notre étude, aucun des sujets normaux âgé de moins de 36 ans n'a un rapport Ea/Aa inférieur à 1.2 à l'anneau tricuspide latéral. par contre trois sur quatre patients âgés de moins de 36 ans ont un rapport Ea/Aa inférieur à 1. Ceci permet de dire qu'un doppler tissulaire pathologique semble apporter des informations supplémentaires avec les mesures du VD et peut ainsi constituer un signe objectif précoce de dysfonction myocardique chez des patients suspects et/ou dans un contexte familial.

La DAVD est une maladie myocardique familiale, habituellement manifestée par des arythmies ventriculaire parfois responsable de mort subite. Il est important d'établir le diagnostic de manière précoce, mai l'exploration du VD est difficile nécessitant le recours à la combinaison des différents modes échographiques (12).

Les mesures du VD selon les critères de « Foale » (8) ainsi que les mesures du mouvement de l'anneau tricuspide semblent apporter des renseignements supplémentaires aux critères classiques, le mode «

TM » et le doppler tissulaire sont faciles à obtenir et semblent utiles pour le suivi des patients (12). un doppler tissulaire pathologique est probablement un signe précoce mais non spécifique de la maladie. Un VD de dimensions normales n'exclut pas le diagnostic chez le sujet jeune (12).

RÉFÉRENCES

1-Marcus FL, Fontaine GH, Guiraudon G, et al. Right ventricular dysplasia : a report of 24 adult cases. Circulation 1982;65:384-98.

2-Richardson P, Mekenna W, Bristow M, et al. Report of the 1995 World Health Organisation/International Society and Federation of Cardiology task force on the definition and classification of cardiomyopathies. Circulation 1996;93:841-2.

3-Thiene G, Nava A, Corrado D, et al. Right ventricular cardiomyopathy and sudden death in young people. N. Engl, 7 Med 1988;318:129-33.

4- Furlanello F, Bertoldi A, Dallago M, et al. Cardiac arrest and sudden death in competitive athletes with arrhythmogenic right ventricular dysplasia. Pacing Clin Electrophysiol 1998;21:331-5.

5-Larsson E, Wesslen L, Lindquist O, et al. Sudden un-expected cardiac deaths among young Swedish orienteers-morphological changes in heart and other organs. APMIS 1999;107:325-36.

6-Mckenna WJ, Thiene G, Nava A, et al. Task force of the working group on myocardial and pericardial disease of the European Society of Cardiology and of the Scientific Council on Cardiomyopathies of the International Society and Federation of Cardiology. Diagnosis of arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathie. Br Heart J 1994;71:215-18.

7-Feigenbaum H. Echocardiography, 5th ed. Philadelphia : Lea and Febiger, 1994:158-65.

8-Foale R, Nihoyannopoulos P, McKenna W et al. Echocardiographic measurement of the normal adult right ventricle. Br Heart J 1986; 56: 33-44.

9- Manyari DE, Duff HJ, Kostuc WJ, et al. Usefulness of noninvasive studies for diagnosis of right ventricular dysplasia. Am J Cardiol 1986;57:1147-53.

10-Blomström-Lundqvist C, Beckman-Suurküla M, Wallentin I, et al. Ventricular dimensions and wall motion assessed by echocardiography in patients with arrhythmogenic right ventricular dysplasia. Eur Heart J 1988;9:1291-302.

11- Scognamiglio R, Fasoli G, Nava A, et al. Contribution of cross-sectional echocardiography to the diagnosis of right ventricular dysplasia at the asymptomatic stage. Eur Heart J 1989;10:538-42.

12- Lindstrôm L, Wilkenshoff UM, Larsson H, Wranne B. Echocardiographic assessment of arrhytmogenic right ventricular cardiomyopathy. Heart 2001; 86:31-38.

13-Hammarström H, Wranne B, Pinto FJ et al. Tricuspid annular motion. J Am Soc Echocardiogr 1991;4: 131-9.

14-Kaul S, Tei C, Hopkins JM et al. Assessment of right ventricular function using two-dimensional echocardiography. Am Heart J 1984; 107: 526-31.

15- Goldberger JJ, Himelman RB, Wolfe CL, et al. Right ventricular infarction : recognition and assessment of its hemodynamic significance by two dimensional echocardiography. J Am Soc Echocardiogr 1991;4:140-6.

16-Isaaz K, Munoz del Romeral L, Lee E, et al. Quantitation of the motion of the cardiac bases in normal subjects by Doppler echocardiography. J Am Soc Echocardiogr 1993;6:166-76.

17- Gulati VK, Katz WE, Follansbee WP, et al. Mitral annular descent velocity by tissue Doppler echocardiography as an index of global left ventricular function. Am J Cardiol 1996;77:979-84.

18-Wilkenshoff UM, Sovany A, Wigström L, et al. Regional mean systolic myocardial velocity estimation by real-time color Doppler myocardial imaging : a new technique for quantifying regional systolic function. J Am Soc Echocardiogr 1998;11:683-92.

19-Alam M, Wardell J, Andersson E, et al. Characteristics of mitral and tricuspid annular velocities determined by pulsed wave Doppler tissue imaging in Healthy subjects. J Am Soc Echocardiogr 1999;12:618-28.

20- Kukulski T, Hübbert L, Arnold M, et al. Normal regional right ventricular function and its change with age : a Doppler myocardial imaging study. J Am Soc Echocardiogr 2000;13:194-204.

XXXIème Congrès Médical Maghrébin

Alger, le 24, 25, 26 février 2003

POUR TOUT RENSEIGNEMENT, S'ADRESSER AU SECRETARIAT
DE LA STSM : 71 790 924

PLASTIE MITRALE SELON LA TECHNIQUE D'ALFIERI : INDICATION DE NECESSITE DANS UN CAS

KHAYATI Adel* - BOUOKKEZ Ahmed** - SELMI Khelifa*** - KHANFIR Imed* - BOUJNAH Rachid*** - ABID Abdelfettah *

*Service de chirurgie cardio-vasculaire, hôpital La Rabta, Tunis **Service de cardiologie, hôpital régional, Jendouba - ***Service de cardiologie, hôpital Mongi Slim, La Marsa

KHAYATI Adel - BOUOKKEZ Ahmed - SELMI Khelifa - KHANFIR Imed - BOUJNAH Rachid - ABID Abdelfettah
PLASTIE MITRALE SELON LA TECHNIQUE D'ALFIERI : INDICATION DE NECESSITE DANS UN CAS
LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 80 - N° 12, 2002 ; 807 - 809

RÉSUMÉ

Les techniques de Carpentier sont utilisées de 1ere intention chaque fois qu'une plastie mitrale est envisagée. Nous rapportons l'observation d'une patiente âgée de 65 ans chez qui l'utilisation des techniques habituelles a été rendu impossible du fait de conditions anatomiques défavorables (absence de piliers remplacés par plusieurs trabéculations). Le remplacement systématique de la valve a pu être évité en procédant à l'application de la technique – nouvelle - d'Alfieri. Les suites ont été favorables. Un contrôle par échocardiographie a été réalisé à 2 mois et a montré l'absence de fuite et de sténose résiduelles. L'utilisation de cette nouvelle technique devra être réservée à certains cas particuliers en attendant que ses résultats tardifs soient mieux précisés.

MOTS-CLÉS

Insuffisance mitrale - plastie mitrale - technique d'Alfieri.

KHAYATI Adel - BOUOKKEZ Ahmed - SELMI Khelifa - KHANFIR Imed - BOUJNAH Rachid - ABID Abdelfettah
MITRAL VALVE REPAIR USING ALFIERI TECHNIQUES : UNPREDICTED APPLICATION IN ONE CASE.
LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 80 - N° 12, 2002 ; 807 - 809

SUMMARY

Carpentier techniques for valve repair remain our first choice to deal with mitral insufficiency. This case is of a 65 years old woman scheduled for mitral valvuloplasty. Using conventional procedure was prevented by unfavourable anatomic conditions (lack of papillary muscles with chordaes supported by several tiny trabeculations). As an alternative to valve replacement (required in theese instances), we performed mitral valvuloplasty according to Alfieri technique. Postoperative outcome was uneventful. Ultrasonographic assessment at 2 months showed competent mitral valve with no residual stenosis.

Unless its late results are well defined, this new technique shall be used only in particular cases.

KEY-WORDS

Mitral insufficiency - mitral valvuloplasty - Alfieri technique.

رأب الصمام التاجي : اللجوء لطريقة ألفياري في حالة استثنائية

الباحثون : ع. الخياطي-آ. بوعكاز-خ. السلمي-ع. خنفير-م ر. بوجناح-ع.عبيد

إن جراحة رأب الصمام التاجي مبنية أساسا على كُربانتي . نقدم حالة امرأة سنها 65 عاما اجريت عليها عملية رأب الصمام التاجي، إلا أنه تعذر القيام بعملية رأب تقليدية لعدم وجود عضلة حلمية تحت الصمام التاجي لمعالجة التدلي . كان الأمر يؤدي لتغيير الصمام ببديل اصطناعي ، لكن خيرنا أن نحافظ على الصمام الواطن باستعمال طريقة "ألفياري" المسماة "حافة لحافة". كان التطور سليما بعد الجراحة. أجرينا تخطيط صدى القلب بعد شهرين و أظهر عدم وجود تضيق أو قلس للصمام التاجي. نرى أن اللجوء لهذه الطريقة يكون استثنائيا حتى تؤكد الابحاث على نتائجها على المدى الطويل.

الكلمات الاساسية : جراحة رأب التاجي - طريقة ألفيازي.

La valve mitrale est celle qui se prête le mieux à une chirurgie réparatrice. Les plasties mitrales sont surtout indiquées en présence d'insuffisance mitrale dégénératives avec dilatation annulaire et prolapsus. Les techniques utilisées s'adressent directement à l'appareil sous valvulaire.

OBSERVATION

Mme CB âgée de 65 ans consulte pour dyspnée d'effort et palpitations. Cette symptomatologie remonte à un an. L'auscultation cardiaque trouve un souffle systolique apexo-axillaire intense 4/6. A l'électrocardiogramme, il existe une arythmie complète par fibrillation auriculaire.

L'échocardiographie transthoracique met en évidence une fuite mitrale intense par prolapsus du feuillet antérieur et dilatation de l'anneau sans calcifications ni remaniement valvulaire. L'indication d'une correction chirurgicale de la valve mitrale est retenue.

L'intervention chirurgicale est réalisée par sternotomie selon la technique habituelle : circulation extracorporelle entre l'aorte et les caves, hypothermie modérée à 30 degrés, cardioplégie sanguine froide antérograde par la racine de l'aorte, abord de la mitrale par atriotomie gauche dans le sillon interauriculaire.

L'inspection de la mitrale a trouvé :

1/ une dilatation de l'anneau,

2/ un prolapsus du feuillet antérieur à sa partie moyenne (segment A2)

3/ des lésions du jet régurgitant sur la paroi de l'oreillette gauche au voisinage de l'insertion du feuillet postérieur.

L'option d'un geste conservateur est retenue devant la souplesse de la valve et le mécanisme de la fuite. Cependant, le recours aux moyens conventionnels de raccourcissement de l'appareil sous valvulaire selon la technique de Carpentier [1,2] fût compromis par l'absence de muscles papillaires bien individualisés, les cordages étant soutenus par autant de trabéculations naissant directement de la paroi ventriculaire.

L'application de la technique d'Alfieri dite 'edge to edge' est alors préférée à un remplacement de la valve. Le bord libre du feuillet antérieur en A2 est suturé au segment adjacent du feuillet postérieur par point séparés appuyés sur attelles de péricarde réduisant ainsi le prolapsus antérieur (la petite valve jouant dans ce cas le rôle d'une 'attelle' limitant la course de la grande valve au dessous du plan de l'anneau). La dilatation annulaire est traitée par mise en place d'un anneau souple de Duran-Medtronic numéro 31 (Medtronic, Inc. Minneapolis, Minnesota).

A l'issue de la procédure, la valve mitrale comporte 2 orifices (un antérieur accessoire et un postérieur principal admettant aisément une bougie d'Hégar numéro 22. Au test à l'eau, la valve est parfaitement étanche au niveau des 2 orifices. La durée du clampage aortique est de 53 minutes.

L'intervention est terminée de façon habituelle avec récupération d'un rythme régulier sinusal et sans recours aux drogues inotropes.

Les suites opératoires furent simples.

L'échocardiographie postopératoire immédiate ne trouve pas de fuite résiduelle. La malade quitte l'hôpital au 8ème jour postopératoire.

Au 60ème jour postopératoire, la malade est réévaluée cliniquement (elle est redevenue asymptomatique et reste en rythme sinusal) et par une nouvelle échocardiographie.

Celle-ci note : 1/ taille et fonction normale du VG, 2/ vélocité normale du flux mitral avec surface totale = 3.79 cm2 (figures 1 et 2),

3/ bonne compétence de la valve mitrale (figure 3).

Figure n°1 : échocardiographie transothoracique (coupe parasternale gauche, petit axe) : planimétrie des 2 orifices mitraux.

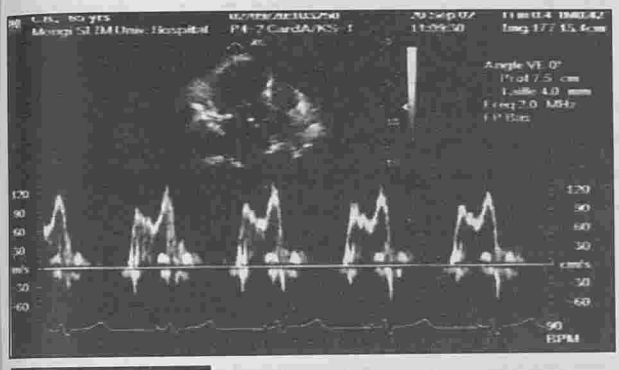


Figure n°2 : échocardiographie transthoracique (Doppler pulsé) : vélocité transmitrale normale.

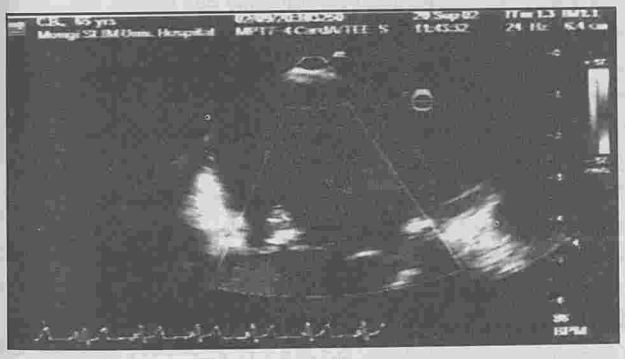


Figure n°3 : échocardiographie transoesophagienne (Doppler couleur) : fermeture mitrale étanche.

COMMENTAIRE

La chirurgie s'impose devant toute fuite mitrale importante et ses résultats sont supérieurs au traitement médical [3,4]. Le choix entre remplacement valvulaire et chirurgie réparatrice dépend du mécanisme de la fuite et du degré de remaniement de la valve. Dans les insuffisances mitrales dégénératives dont le mécanisme prédominant est un prolapsus valvulaire, les résultats de la chirurgie conservatrice sont supérieurs au remplacement valvulaire [5,6].

Quand une chirurgie conservatrice est décidée, nous optons de première intention pour la technique de Carpentier. Celle-ci s'est imposée comme méthode de référence depuis une vingtaine d'années et ses résultats lointains sont validés [7].

Chez Mme CB, l'absence de muscles papillaires bien développés a exclu toute possibilité de traiter le prolapsus du feuillet antérieur par enfouissement de cordages ou raccourcissement de pilier. Certes le recours à un transfert de cordage de la petite valve restait possible. Mais, cette dernière étant normale, il était licite de ne pas la dégarnir (même partiellement) de ses cordages. La technique d'Alfieri est donc choisie comme alternative satisfaisante. Cette technique décrite en 1995 [8] est proposée par son auteur pour traiter le prolapsus valvulaire surtout dans les insuffisances mitrales dégénératives. Outre sa rapidité d'exécution, elle a l'avantage de ne pas induire d'obstruction sur la voie d'éjection du ventricule gauche [9]. Son principal inconvénient est le risque de sténose mitrale résiduelle car elle entraîne une réduction de 50 à 60% de la surface mitrale initiale (préopératoire) [9].

Nous n'avons pas rencontré cette complication chez notre patiente qui a gardé une surface mitrale correcte (3.12 cm2 pour l'orifice principal et 0.67 cm2 pour l'orifice accessoire, soit une surface mitrale totale en diastole égale à 3.79 cm2). A long terme, les résultats de cette technique ne sont pas encore validés. Alfieri rapporte des résultats à 5 ans comparables aux techniques conventionnelles [10]. Néanmoins, nous pensons qu'il faille réserver cette technique à certains cas limites à cause d'une anatomie défavorable (notre cas) ou d'un mauvais terrain (mauvaise fonction du ventricule gauche).

RÉFÉRENCES

1. CARPENTIER A. The « French correction »J Thorac Cardiovasc Surg 1983 ; 86 : 323-37.
2. CARPENTIER A. Mitral valve reconstructive surgery. In : JAMIESON SW, SHUMWAY NE, EDS. Rob & Smith's operative surgery. London : Butterworths. 1983 : 405-14.
3. LING LH, ENRIQUEZ-SARANO M, SEWARD JB et al. Clinical outcome of mitral regurgitation due to flail leaflet.N Engl J Med 1996 ; 335 : 1417-23.
4. LING LH, ENRIQUEZ-SARANO M, SEWARD JB et al.Early surgery in patients with mitral regurgitation due to flail leaflets.Circulation 1997;96:1819-1825.
5. YACOUB M, HALIM M, RADLEY-SMITH R, McKAY R, NIJVELD A, TOWERS M.Surgical treatment of mitral regurgitation caused by floppy valves : repair versus replacement.Circulation 1981 ; 64 (supp II) : 210-16.
6. PERIER P, DELOCHE A, CHAUVAUD S et al.Comparative evaluation of mitral valve repair and replacement with Starr, Bjork, and porcine valve prostheses.Circulation 1984 ; 70 (supp I) : 187-92.
7. DELOCHE A, JEBARA VA, RELLAND JYM et al.Valve repair with Carpentier techniques. The second decade.J Thorac Cardiovasc Surg 1990 ; 99 : 990-1002.
8. FUCCI C, SANDRELLI L, PARDINI A, TORRACCA L, FERRARI M, ALFIERI O.Improved results with mitral valve repair using new surgical techniques.Eur J Cardiothorac Surg 1995 ; 9 : 621-6.
9. MAISANO F, SCHREUDER JJ, OPPIZZI M, FIORANI B, FINO C, ALFIERI O.The double-orifice technique as a standardized approach to treat mitral regurgitation due to sévère myxomatous disease : surgical technique. Eur J Cardiothorac Surg 2000 ; 17 : 201-5.
10. ALFIERI O, MAISANO F, DE BONIS M et al. The double orifice technique in mitral valve repair : a simple solution for complex problems. J Thorac Cardiovasc Surg 2001 ; 122 : 674-81.

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 PUBLICATION

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 en partie ou la totalité de son (leur) article dans un autre périodique ou une autre publication. Les textes peuvent être rédigés en anglais, en français ou en arabe. Les articles sont adressés pour avis à des lecteurs qui restent anonymes 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.

La publication de cas cliniques isolés ne peut être envisagée que si ces cas apportent des éléments originaux, concernant notamment la physiopathologie, l'intérêt d'une démarche diagnostique ou le traitement d'une affection. La soumission de revues de la littérature à propos de cas cliniques isolés est déconseillée dans la rubrique articles originaux. les auteurs souhaitant néanmoins soumettre ce type de manuscrit doivent consulter le Comité de Rédaction qui leur adressera les règles de présentation des mises au point.

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) ne dépasse pas 15 pages dactylographiées (double interligne) pour les articles originaux, 16 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 et à 5 pour les lettres à la rédaction.

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

Société Tunisienne Des Sciences Médicales
16, Rue de Touraine 1002 Tunis - Tunisie

MODALITÉ 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 ☐
- Trois exemplaires complets du manuscrit paginé, (dactylographié en double interligne avec une marge de 2,5 cm sur chaque bord) sont fournis plus une disquette word 5 ☐
- La disposition du manuscrit est conforme aux usages des articles originaux: introduction, matériel et méthodes, résultats, discussion, références, tableaux, légendes des figures, résumés ☐
- Les pages sont numérotées consécutivement en commençant - par la page de titre ☐

- Pour faciliter aux lecteurs non francophones la compréhension du texte, il est recommandé d'utiliser le passé pour rapporter les résultats des expériences effectuées ☐
- La citation, dans le texte, d'un travail référencé, se fait ainsi: Nom du ler auteur, suivi de "et al" ☐
- Le premier auteur doit être abonné à la Tunisie Médicale ☐

PAGE DE TITRE

Elle inclut pour tous les articles soumis

- Un titre précis et concis mais informatif, indiquant notamment si le travail porte sur l'homme ou l'animal, et éventuellement le nombre de cas étudiés ☐
- Le prénom, l'initial du deuxième prénom, le nom de chaque auteur ☐
- 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 40 signes (caractère et espaces) ☐
- Le titre anglais ☐
- Le titre arabe ☐

RÉSUMÉS

Les articles originaux comportent, sur des feuilles séparées:

- Un résumé français de 100 à 250 mots, sans abréviation ni références, précisant les objectifs, les principaux résultats et les conclusions avec mots-clés ☐
- La traduction anglaise de ce résumé et des mots-clés ☐
- La traduction arabe de ce résumé et des mots-clés ☐
- 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 ☐

RÉFÉRENCES

Les références sont numérotées dans l'ordre dans lequel elles sont mentionnées pour la première fois dans le texte (chiffres arabes). Les références citées uniquement dans les tableaux ou figures sont numérotées selon une séquence établie par leur première identification dans le texte.

• Elles ne concernent que les travaux publiés (y compris les résumés) ou sous presse ☐

• Les communications personnelles ou les données non publiées ne figurent pas dans la liste des références mais sont mentionnées entre parenthèses dans le texte ☐

• Les thèses ne figurent pas dans la liste des références ☐

• Les titres des journaux sont abrégés selon "l'US National library of Medecine" (chaque année dans le numéro de janvier de l'Index Médicus) ☐

Elles sont présentées strictement selon les indications sui vantes:

- en règle générale tous les auteurs sont listés s'ils sont six ou moins; s'ils sont sept ou plus, ne sont listés que les trois premiers suivis de "et al".
- Articles de périodique :

YOU CH, LEE KY, CHEY RY, MENGUY R.
Electrogastrographic study of patients with unexplained nausea, bloating and vomiting. Gastroenterology 1980; 79 :3114.

- Supplément d'un périodique:

FRUMIN AM, NUSSBAUM J, ESPOSITO M.
Functional asplenia: demonstration of splenic activity by bone marrow scan (abstract). Blood 1979; 54 (suppl]):26a

- Livre:

EISEN HN. Immunology: an introduction to molecular and cellular principes of the immune response. 5th ed. New-York: Harper and Row, 1974.

- Chapitre d'un livre :

WEINSTEIN L. SWARTZ MN. Pathogenic properties of invading micro-organismes. In; SODEMAN WA Jr, SODEMAN WA, eds, Pathologic physiology: mechanisms of disease, Philadelphia: WB Saunders, 1974: 457-72.

ABRÉVIATIONS

• Les abréviations d'unité 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 ET DOCUMENTS

Radiographiques: 5 au maximum

• Elles sont sur papier photo (noir et blanc)

• Elles sont fournies en 3 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 (7-8cm) ou de deux colonnes (16-17) de la revue ☐

• Les figures sont de très bonne qualité: leur reproduction pho tographique 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 anatomo-pathologiques ☐

• 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 (chiffre arabe) 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 ☐

UNITÉS DE MESURES

• Les mesures de longueur, hauteur, poids et volumes sont dans le système métrique (m, kg, l) ou leurs multiples ☐

• Les températures sont en degrés Celsius, les pressions san guines en millimètres de mercure ☐

• Les mesures hématologiques et biochimiques sont dans le sys tème des unités internationales ☐

REMERCIEMENTS

Ils figurent à une place appropriée dans l'article (note en bas de page ou fin d'article et précisent:

Les contributions qui appellent un remerciement mais ne justifient pas une place parmi les auteurs ☐

Les remerciements pour les aides techniques ☐

Les remerciements pour un soutien matériel ou financier ☐

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.

المجلة الطبية التونسية

سفر 80 عدد 12 - ديسمبر 2002

المحتـــوى

الجديد

مكانة HBPM في المتلازمة الإكليلية الحادة 725

م. الغربي - ن. بركات - ظ. لهيذب - ز. السميري - و. الفهري - ف. عزوزي - ن. الرحال - هـ.المهني - ح. حوالة - م. قديش

غرس الخلايا : بديل جديد لعلاج الإعتلالات القلبية الإقفارية 733

س. كريم - و. بولادي - س. لونقو - ن. الشهايبي - م.ل. سليمان

دراسات أصلية

إنذار إلتهاب الشغاف الخمجي 739

ك. بن حمدة - ف. بتبوت - ف. عداد - ح. قمرة - ف. معتوقي ز. الدريدي - م. الزيدي - ر. حمودة م.بن فرحات

التعويض الصمامي الأبهري عند كبار السنّ 751

م. الفقيه - م. شعور - ل. العبيدي - م. الزوالي

توسيع أبهري عبر الجلد بواسطة نفاخة لتضيق أبهري و وراثي 759

ر. مشماش - ع. الشريف - ر. ساسي - ت. الزار - ر. بوسعادة - س. مورالي - م. الصغير - م. فجراوي - ع. فرحاتي

الرفرفة الأذينية عند الوليد و الرضيع: التشخيص و العلاج 764

ف. وردة - هـ . مساعد - ل. شاكر - ك. حكيم - ف. عبيد

مكانة MAPA في دراسة سيماء الضغط لدى مريض السكري نمط 2 769

ل. بزداح - د. ورديان - م. كمون - ح. عبيد - ف. لمين - ر. قصري - هـ. هويسة سليمان - ع. بلهاني

المضاعفات القلبية الوعائية لمتلازمة إنقطاعات النفس النومية 775

ل. زخامة - س. بن يوسف - أ. بوسابح - أ جعفري - ب. بوخريص - م. ثامر - ن. فجراوي - ر. شرفي.

مخطط الصدى عبر المريء مبكرا و بصفة آلية بعد استبدال الصمام التاجي ببديل ميكانيكي من نوع سان جيد 781

ع. المحضاوي - م. امين مجدوب - ح. بوراوي - ق. الجريدي - س. ارناز- ج. زعراوي - ح. عمار

حالات سريرية

معالجة خفقان أذيني بالتواتر الإشعاعي 790

م. هنتاتي-ح. شرف الدين-س. كريشان-إ. بن عامر-ل. حشاد-ز.قراطي-س.كمون

الخلل الوظيفي الجيبي عند الطفل 793

ذ. لهيذب - و. الفهري - ز. السميري - م. الغربي - ن. بركات - ح. حوالة - م. قديش

الإحتشاء القلبي بسبب خثار كامل للجذع الإكليلي المشترك. 797

ع. مقدم - ك. بشراوي - و. الزديري - ك. السلمي - ح. المقني - س. كشبورة - م.ر. بوجناح

تخطيط الصدى الدوبلار و خلل التنسج لإضطراب نظم البطين الأيمن. 801

س.كريم - ن. الشايبي - و. بولادي - س. لنقو - ف. مغيط - ل. بوراوي - م ل. سليمان.ن

رأب الصمام التاجي : اللجوء لطريقة "الغباري" في حالة استثنائية 807

ع. الخياطي-آ. بوعكاز-خ. السلمي-ع. خنفير-م.ر.بوجناح-ع.عبيد

ORELOX

cefpodoxime

Infections Broncho-Pulmonaires
Otites Moyennes Aiguës

de l'enfant

Le poids de l'enfant

matin & **soir**

Au-delà de 25 kg, le comprimé peut être utilisé

2 prises/j

المجلة الطبية التونسية

شهرية أسست - سنة 1903

المحتـــوى

الجديد

مكانة HBPM في المتلازمة الإكليلية الحادة

م. الغربي - ن. بركات - ظ. لهيذب - ز. السميري - و. الفهري - ف. عزوزي - ن. الرحال - هـ.المهني - ح. حوالة - م. قديش

غرس الخلايا : بديل جديد لعلاج الإعتلالات القلبية الإقفارية

س. كريم - و. بولادي - س. لونقو - ن. الشهايبي - م.ل. سليمان

دراسات أصلية

إنذار إلتهاب الشغاف الخمجي

ك. بن حمدة - ف. بتبوت - ف. عداد - ح. قمرة - ف. معتوقي ز. الدريدي - م. الزيدي - ر. حمودة م.بن فرحات

التعويض الصمامي الأبهري عند كبار السنّ

م. الفقيه - م. شعور - ل. العبيدي - م. الزوالي‌ن

توسيع آبهري عبر الجلد بواسطة نفاخة لتضيق أبهري و وراثي

ر. مشماش - ع. الشريف - ر. ساسي - ت. الزار - ر. بوسعادة - س. مورالي - م. الصغير - م. فجراوي - ع. فرحاتي

الرفرفة الأذينية عند الوليد و الرضيع: التشخيص و العلاج

ف. وردة - هـ . مساعد - ل. شاكر - ك. حكيم - ف. عبيد

مكانة MAPA في دراسة سيماء الضغط لدى مريض السكري نمط 2

ل. بزداح - د. ورديان - م. كمون - ح. عبيد - ف. لمين - ر. قصري - هـ. هويسة سليمان - ع. بلهاني

[المحتوى الكامل في الصفحة الموالية]

سفر 80 عـدد 12 - ديسمبر 2002